FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 63 N° 2

THÈSE

présentée pour le Doctorat en Médecine

par

Gérard WEBER

né à PETITE-ROSSELLE (Moselle)
le 18 juillet 1930

Ancien Externe des Hôpitaux de Strasbourg

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES PLEURÉSIES PANCRÉATIQUES

Président: M. WARTER J. Professeur

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550001_0041

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 63 N° 2

THÈSE

présentée pour le Doctorat en Médecine

par

Gérard WEBER

né à PETITE-ROSSELLE (Moselle)
le 18 juillet 1930

Ancien Externe des Hôpitaux de Strasbourg

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES PLEURÉSIES PANCRÉATIQUES

Président: M. WARTER J. Professeur

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

	MM.
Doyen	FONTAINE
Doyen honoraire	CALLOT
Assesseur	CALLOT

- PROFESSEURS TITULAIRES -

Anatomie	MEYER
Anatomie Pathologique	N....
Biologie Médicale	KLEIN
Chimie Biologique	MANDEL
Embryologie	CLAVERT
Histologie	ARON M.
Histologie	ARON Cl.
Hématologie	WAITZ
Hygiène et Bactériologie	TULASNE
Médecine Légale et Médecine Sociale	CHAUMONT
Parasitologie et Médecine tropicale	CALLOT
Pharmacologie et Médecine expérimentale	SCHMID
Physiologie	KAYSER
Physiologie Appliquée	METZ
Physique Biologique	CHEVALLIER
Clinique Chirurgicale A	FONTAINE
Clinique Chirurgicale B	WEISS
Clinique Médicale A	WARTER
Clinique Médicale B	STAHL
Clinique Dermatologique	WORINGER
Clinique de Pédiatrie et Puériculture	SACREZ
Clinique Neurologique	THIEBAUT
Neurologie	ROHMER Fr.
Clinique Gynécologique et d'accouchement	BURGER
Clinique Ophtalmologique	NORDMANN
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique	GREINER
Clinique de Pneumo-Phtisiologie	OUDET
Clinique Psychiatrique	KAMMERER
Pathologie Chirurgicale	JUNG
Chaire de Thérapeutique	METZGER
Chaire d'Electro-Radiologie	GROS
Pathologie Expérimentale	STEPHAN
Stomatologie	VEDRINE

- PROFESSEURS SANS CHAIRE -

Physiologie	MARX
Anatomie	WINCKLER
Anatomie Pathologique	LE GAL
Hygiène et Bactériologie	MINCK
Histologie	MARESCAUX
Hématologie	MAYER G.

- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES -

MM. APROSIO
BATZENSCHLAGER
CHAMBON
CHAMBRON
KARLI
KIRN
KORITKE
LAVILLAUREIX
SCHNEIDER
WEILL J.D.

- A G R E G E S -

MM. BOCKEL
BOLLACK
BRONNER
BURGHARD
CHAMPY
DORNER
FRANK
GANDAR
HOLLENDER
ISRAEL
JAHN
JUIF
KIENY
KLOTZ
LEVY J.M.
MANTZ
MARCOUX
MULLER J.N.
MULLER P.
SCHWARTZ
SIBILLY
WEILL J.P.
WITZ

- AGREGES LIBRES -

MM. BUCK, FORSTER, KUHLMANN D., KUNTZMANN, VOEGTLIN, BEYER.

- DIRECTEUR DE L'INSTITUT DENTAIRE -

M. VEDRINE

- CHARGES D'UN COURS D'ENSEIGNEMENT COMPLEMENTAIRE -

MM. MEHL J., MUGLER A., SINGER, MATHIS, Mme MAYER S., MOISE,

- PROFESSEURS HONORAIRES -

MM. BARRE
BENOIT
HANNS
KELLER
REDSLOB
ROHMER
ROEDERER
VAUCHER
VINTEMBERGER.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ni les approuver, ni les improuver.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre Suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs, ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leurs estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

*

A MON PERE,

A MA MERE

En témoignage de ma profonde affection
et de ma reconnaissance.

A MON FRERE, le DOCTEUR A. WEBER
Anc. Chef de Clinique
adj. à la Faculté de Médecine
de Strasbourg.

AUX MIENS.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. WARTER
Professeur de Clinique Médicale
Officier de la Légion d'Honneur

pour l'appui bienveillant qu'il nous a donné durant le temps passé dans sa clinique. Par son enseignement, c'est à lui que nous devons toute notre éducation de médecin.

Il nous a fait le grand honneur de nous confier cette thèse et d'en accepter la présidence.

Qu'il veuille trouver ici l'assurance de notre profonde gratitude et de notre respectueux attachement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE J.P. WEILL

dont les conseils au cours de l'élaboration de cette thèse nous ont été précieux.

En remerciement de nous avoir guidé avec bienveillance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE J. SCHWARTZ

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE J.M. MANTZ

nous les remercions de l'intérêt qu'ils ont bien voulu nous porter en nous faisant l'honneur de nous juger.

AU DOCTEUR F. KEMPF

Anc. Chef de Clinique Médicale
Assistant E.R. des Hôpitaux.

AU DOCTEUR R. WAHL

Médecin Electro-radiologiste.

pour l'accueil chaleureux qu'ils nous ont donné dans leur service. Ils nous ont initié à leur spécialité avec beaucoup de sympathie.

A NOS PATRONS D'EXTERNAT.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE

DE STRASBOURG.

INTRODUCTION

Les traités de médecine et les ouvrages de pneumologie, de même que nombre de revues d'ensemble sur les pleurésies sont en général muets au sujet des pleurésies d'origine pancréatique. Cette méconnaissance augmente la difficulté d'un diagnostic qui est relativement aisé pour le médecin averti. Notre travail a précisément pour objet de mieux faire connaître ce type de pleurésies.

Deux notions se dégagent en effet de l'étude des pleurésies d'origine pancréatique : la valeur d'orientation que possède le groupement de certains signes cliniques et l'importance fondamentale de l'examen enzymatique du liquide pleural.

En effet la symptomatologie clinique avec les signes fonctionnels respiratoires, parfois cardio-vasculaires, la couleur très particulière du liquide pleural, l'abondance et le caractère intarissable de l'épanchement thoracique, l'existence d'antécédents d'une affection sous-diaphragmatique peuvent orienter vers une origine pancréatique, sans cependant l'affirmer avec certitude.

La clef de l'étiologie est précisément fournie par l'analyse du liquide pleural. Ce n'est pas la cytologie ou la bactériologie qui fournissent des arguments en faveur d'une étiologie pancréatique ; seul l'examen enzymatique du liquide pleural établit le diagnostic en révélant des taux anormalement élevés d'amylase et de lipase pancréatiques.

La découverte d'une lésion pancréatique responsable d'un épanchement très souvent d'apparence primitive, est garante d'une thérapeutique médicale ou chirurgicale adéquate. L'intervention chirurgicale sur la lésion pancréatique est le plus souvent l'unique moyen de tarir ces épanchements.

C'est à l'occasion de quatre cas de pleurésies, dont deux manifestement primitives, observées dans le service du Professeur J. WARTER, qu'à sa demande nous reprenons le problème des épanchements pleuraux d'origine pancréatique.

PREMIERE PARTIE

- Définition
- Historique
- Cas personnels
- Commentaire des observations.

DEFINITION

Le terme même de **«pleurésie pancréatique»** est un néologisme. Il mérite à notre avis d'être retenu essentiellement pour son pouvoir évocateur : il insiste en effet sur l'origine pancréatique, apparemment surprenante, d'un épanchement pleural.

D'emblée cependant, il faut préciser que ce terme englobe deux formes distinctes d'épanchements :

1°. Les épanchements réactionnels des pancréatites aiguës dont la valeur séméiologique est considérable, mais qui n'occupent qu'une place de deuxième plan dans le tableau clinique ;

2°. Les épanchements en général hémorragiques, massifs, véritables pleurésies souvent primitives en apparence, et de ce fait parfois orientées vers des services de pneumophtisiologie.

Les deux formes des pleurésies pancréatiques ont en commun le fait de survenir au décours des pancréatites. Les pleurésies réactionnelles ne constituent qu'un élément d'importance relativement secondaire dans le tableau clinique dramatique d'une pancréatite aiguë, alors que les épanchements massifs occupent le premier plan de la scène clinique et sont le plus souvent une complication des pseudo-kystes du pancréas.

Sur le plan biologique toutefois, ces pleurésies se traduisent dans les deux cas par un taux élevé de ferments dans la plèvre ; cette concentration fermentaire est à la base du diagnostic.

Ce travail sera essentiellement consacré aux pleurésies véritables, les moins connues mais les plus intéressantes par la difficulté de leur diagnostic, le mystère de leur pathogénie et l'importance de la sanction thérapeutique.

HISTORIQUE

Ainsi définies, les pleurésies pancréatiques sont assez rarement diagnostiquées. Très peu nombreux sont en effet les traités où il en est fait mention. Ce ne sont que des publications d'un ou plusieurs cas qui permettent de faire le point sur la question. Durant la dernière décennie, les publications de pleurésies pancréatiques sont devenues plus nombreuses. Si les différents auteurs insistent sur la valeur diagnostique fondamentale du dosage de l'amylase et de la lipase pour le diagnostic étiologique, la pathogénie de ces épanchements est encore discutée.

L'intérêt lié aux pleurésies pancréatiques, franchement accru depuis ces dernières années, provient vraisemblablement d'une meilleure connaissance de la pathologie du pancréas. C'est ce qui explique peut-être les descriptions somme toute assez rares, jadis, de ces pleurésies.

C'est CLAIRMOND, cité par WERNER (44), qui en 1926, rapporte le premier cas ; il s'agissait d'une jeune femme présentant périodiquement, au moment des règles, un épanchement pleural fait d'un liquide brunâtre qui ne se reproduisit plus jamais après la cure chirurgicale d'un pseudo-kyste du pancréas. La relation entre la pleurésie et l'atteinte pancréatique n'avait pas été reconnue par l'auteur.

Il faut alors attendre la publication d'un nouveau cas, analogue au précédent, par KALIEBE et HOFFMANN en 1941 (22). Chez un jeune militaire, porteur d'une lithiase pancréatique qui s'était manifestée par des crises douloureuses, on découvre au cours d'une hospitalisation pour une telle crise douloureuse, un épanchement pleural gauche, dont les ponctions successives ramènent 2 litres d'un liquide d'aspect hémorragique. En même temps on palpe une tumeur, supposée d'origine pancréatique, dans la moitié gauche de l'épigastre. L'épanchement ne se reproduit plus après la disparition spontanée de cette tumeur abdominale.

Dans ces deux cas, aucune preuve de l'origine pancréatique de l'épanchement ne peut être donnée d'une façon formelle car les auteurs n'ont pas dosé les ferments pancréatiques dans le liquide pleural.

C'est WERNER (44) qui le premier, en 1942, fait état du dosage de ferments dans un liquide d'épanchement pleural. Chez un homme de

28 ans, au passé de cholécystite, apparaît un épanchement pleural dont le liquide hémorragique, opaque, ne se coagule pas et est riche en «diastases» : de 2.048 à 16.348 unités Wohlgemuth d'amylase. Cet épanchement se reproduit du côté gauche à chaque poussée de pancréatite. Dans le sang le taux de l'amylase atteint, en même temps, 512 unités. Pour l'auteur, ces valeurs de l'amylase sont pathognomoniques d'une atteinte pancréatique : en effet le taux de cet enzyme dans le liquide pleural est jusqu'à 30 fois supérieur à celui du sang. A ce propos, WERNER pose clairement le problème pathogénique en supposant trois voies possibles pour le cheminement des ferments du pancréas vers la plèvre : la voie sanguine, la voie lymphatique et la voie transdiaphragmatique.

BICKFORD (4) étudie deux cas d'épanchement pleural gauche compliquant des pseudo-kystes post-traumatiques du pancréas. La cure chirurgicale de ces kystes entraîne le tarissement définitif de ces pleurésies.

Durant la dernière décennie, les observations de pleurésies pancréatiques sont publiées plus nombreuses. GROSS et coll. (17) publient un cas de pseudo-kyste du pancréas associé à un épanchement de la plèvre. En 1955, KALSER, ROTH et BOCKUS (23), à propos d'une pleurésie compliquant la rupture d'un pseudo-kyste du pancréas au cours d'une intervention pour cholécystectomie, étudient la circulation et le devenir des ferments pancréatiques dans l'organisme . La même année, MAHAFFEY, HAYNES, MALLAN et de BAKEY (26) mentionnent le cas d'un épanchement pleural gauche apparu chez un homme de 52 ans après une intervention sur une formation kystique du pancréas. Les ponctions pleurales poursuivies durant trois mois, ramènent un liquide dont la coloration varie avec les ponctions successives et où le taux d'amylase reste constant malgré de franches variations de l'amylasémie.

JUNIPER (20)étudie le cas d'une femme de 55 ans hospitalisée pour une symptomatologie fonctionnelle respiratoire : dyspnée et douleurs thoraciques, en rapport avec un épanchement pleural gauche apparu environ un mois après une intervention abdominale, lors d'une poussée évolutive d'une pancréatite chronique. La ponction pleurale ramène un liquide couleur paille, riche en amylase. Selon cet auteur, la voie lymphatique au travers du diaphragme est la plus probable pour expliquer le passage des ferments pancréatiques à partir du pancréas vers la cavité pleurale.

En 1959, HAMMARSTEN, HONSKA et LIMES (18), à propos de quatre cas de pleurésies compliquant des poussées de pancréatite, dont deux sur pseudo-kystes, étudient les ferments pancréatiques (amylase) dans ces épanchements et dans quelques uns d'autre étiologie. Dans les épanchements d'origine pancréatique, l'amylase se trouve à un taux moyen 23 fois supérieur à celui de l'amylasémie : 14.534 unités contre 609 unités ; ce taux de l'amylase des pleurésies pancréatiques est sans commune mesure avec celui de l'amylase dosée dans le liquide de pleurésies non pancréatiques. Dans des épanchements banaux, l'amylase pleurale est nettement inférieure au taux de l'amylasémie : 81 unités contre 158 unités. Pour les auteurs, le dosage de l'amylase dans les épanchements d'origine indéterminée est du plus grand intérêt pour le diagnostic étiologique de ces pleurésies.

A la même époque, LANGERON, PREVOST et OUDAR (25) rapportent le cas d'un homme de 30 ans opéré d'un ulcère de la deuxième portion du duodenum térébrant dans le pancréas, et présentant une pleurésie gauche survenue 14 mois après cette intervention. Les ponctions ramènent un liquide foncé, d'aspect hémorragique et riche en éosinophiles (50 %) une première fois, puis brun foncé et contenant moins d'éosinophiles une seconde fois. Cependant aucune étude enzymatique de ce liquide n'est faite. De nombreuses ponctions évacuatrices sont nécessaires devant le renouvellement constant du liquide ; et même conjuguées avec un traitement comprenant des corticoïdes et des antibiotiques, elles n'arrivent pas à bout de cette pleurésie. Seule l'intervention sur la glande, en montrant des lésions de pancréatite, entraîne la non reproduction de l'épanchement.

En 1960, ROSEMAN, KOWLESSAR et SLEISENGER (33) au sujet d'une étude sur les manifestations pulmonaires des pancréatites, apportent le cas d'une femme de 31 ans qui présente diverses lésions de l'étage sus-diaphragmatique : un abcès médiastinal, une infiltration pulmonaire et un épanchement pleural, secondaires à une inflammation du pancréas. La pathogénie de cette pleurésie est discutée : le passage des ferments pancréatiques se ferait du pancréas vers la plèvre par l'intermédiaire des lymphatiques du médiastin et du diaphragme.

Récemment BITTAR (5) remarquant le petit nombre de pleurésies d'origine pancréatique publiées, cite le cas d'un homme de 31 ans hospitalisé pour un syndrome pleuro-pulmonaire. Il s'agit d'une pleurésie massive gauche dont l'évacuation ramène en tout 7,5 litres d'un liquide séro-sanglant (un mois d'hospitalisation). Le premier

dosage enzymatique de ce liquide indique une activité amylasique de 8.000 unités Somogyi, tandis que dans le sérum cette même activité s'élève à 533 unités. Au cours de l'évolution clinique, l'amylase pleurale s'élève jusqu'à 53.000 unités Somogyi, alors que dans le sang elle n'atteint que 1.600 unités Somogyi. La recherche systématique d'une lésion pancréatique par divers examens complémentaires : pneumo-péritoine, urographie intra-veineuse, cholécystographie et rétro-pneumopéritoine, demeure négative.

WARTER et ses collaborateurs ont enfin fait connaître en juin 1962, à Vichy, trois des observations rapportées ci-après (43). De l'étude de ces cas, il se dégage une certaine image de la pleurésie pancréatique. A noter deux caractères particuliers qui sont d'une part la couleur habituellement foncée, brun-noirâtre ou hémorragique du liquide, et d'autre part sa richesse en amylase. C'est d'ailleurs le dosage de l'amylase essentiellement, et accessoirement de la lipase, dans un liquide pleural qui lève l'incertitude de l'étiologie, car malheureusement ni le tableau clinique ni les antécédents ne permettent à eux seuls de fixer une étiologie pancréatique à une pleurésie d'allure primitive. C'est ce qui permet, dans des publications récentes, à WARTER et à ses collaborateurs (39, 43) de définir la notion d' **«enzymodiagnostic pancréatique»** des épanchements, dont la valeur est décisive dans certains cas. L'intérêt de l'enzymodiagnostic provient d'une part de la fréquence des épanchements au cours des affections pancréatiques, tant aiguës que chroniques, et d'autre part du taux des enzymes toujours très supérieur à celui du sang et des urines et persistant beaucoup plus longtemps. Les auteurs soulignent l'importance étiologique de l'enzymodiagnostic au cours de certains épanchements pleuraux primitifs, dont la cause n'apparaît pas clairement avec les examens de routine.

Les quatre observations recueillies à la Clinique Médicale A en 1962, que nous allons maintenant rapporter, confirment la plupart des données qui viennent d'être exposées ; elles ont l'intérêt d'en montrer les modalités cliniques et biologiques habituelles et de souligner l'importance des problèmes diagnostiques et thérapeutiques qui s'y rattachent.

CAS PERSONNELS

Première observation.

Monsieur BA. André, menuisier, âgé de 41 ans, adressé à la Clinique Médicale A le 14 mars 1961 pour un état subfébrile, un amaigrissement considérable et un gros foie, se présente comme une urgence respiratoire.

En effet le seul aspect de cet homme cyanosé, tachypnéique, assis dans son lit, immobile, le regard brillant, exophtalmique, évoque une affection pleuro-pulmonaire aiguë. Epuisé, fébrile, couvert de sueurs, il se plaint avec peine de violentes douleurs au niveau de la base thoracique droite et du flanc homolatéral.

Découvrant le malade, on constate qu'à son visage émacié correspond un thorax décharné, un ventre plat et des membres amaigris : cette cachexie se traduit par un poids de 49 kg. pour une taille de 1,72 m. L'examen clinique montre l'hémithorax droit déformé par une importante voussure due à un épanchement pleural cliniquement évident : matité franche avec vibration liquidienne à la percussion immédiate remontant jusqu'à la clavicule, abolition de tout murmure vésiculaire et de toute vibration vocale. L'abondance du liquide est telle que la pointe du coeur bat dans l'aisselle gauche. Le retentissement cardio-vasculaire est grave, le malade étant en état de collapsus circulatoire avec tachycardie, pouls filant, tension artérielle abaissée à 90/70, les extrémités froides et cyanosées, le front moite.

La radiographie du thorax confirme l'épanchement en objectivant une opacité massive de tout le champ pulmonaire droit et un déplacement du médiastin vers la gauche sur toute sa hauteur (fig. n° 1).

Devant cette détresse respiratoire, on pratique une ponction pleurale qui ramène 500 cc. d'un liquide aqueux couleur marc de café. Son aspect noirâtre moiré, tout à fait inhabituel fait demander une analyse biochimique et cytologique détaillée.

Soulagé, le malade se prête plus volontiers à un examen clinique complet. Au palper de l'hypochondre, du flanc et de la fosse iliaque droits, on sent une masse, mate à la percussion, douloureuse à la palpation et aux bords non délimitables.

L'anamnèse peut alors être complètée : depuis deux ans (début en 1959) M. BA. se plaint de fréquentes crises douloureuses post-prandiales de l'hypochondre droit, irradiant dans l'épaule droite et provoquées, semble-t-il, par l'absorption d'aliments gras. Le diagnostic de colique hépatique est porté, mais aucune lithiase biliaire n'a jamais pu être objectivée. La répétition de ces crises entraîne progressivement une restriction alimentaire volontaire suivie d'un amaigrissement de 10 kg. A cela s'ajoute, quelques mois avant son hospitalisation, une asthénie importante.

Puis au cours des quatre semaines qui précèdent son entrée à la Clinique, apparaissent des douleurs très vives de l'hypochondre droit, transfixiantes, irradiant dans le dos, dans l'hypochondre gauche et la fosse iliaque droite. Par moment les douleurs sont d'une telle intensité que le malade se tord sur sa couche et se comprime l'épigastre des deux mains. Enfin tout essai d'alimentation réveille en moins d'une demi-heure de violentes douleurs dans l'hypochondre droit. A noter également un épisode de douleur fugace dans le mollet droit avec oedème et cyanose locale, le tout durant quelques heures.

Sur ce fond hyperalgique survient, une semaine après le début de l'épisode douloureux, une fièvre irrégulière entre 38 et 39 °. Un traitement émétinien, au vu d'un gros foie et de cette fièvre, est entrepris à domicile et n'entraîne aucune amélioration de l'état du malade.

A l'admission, on est en présence d'une pleurésie massive droite survenue après des crises douloureuses épigastriques répétées. L'analyse chimique du liquide couleur marc de café révèle la clef du problème. Frappé par la coloration inhabituelle du liquide pleural, on y fait rechercher tout d'abord des pigments mélaniques, de l'alcaptone et des porphyrines, mais en vain. En fait la teinte est due à la présence de méthémoglobine en assez forte quantité et à des traces d'hématine. La nature pancréatique du liquide est affirmée par le dosage de l'amylase qui s'y trouve à un taux très élevé : 16.300 unités Wohlgemuth.

L'examen cytologique dénombre 3.080 cellules

	Cellules mésothéliales	Lymphocytes	Polynucléaires	Hématies
15.3.61	+++	+	+	++
16.3.61	+++		+	++
17.4.61			++	

Tableau n° 1 : Analyse cytologique du liquide pleural de M. BA.

par mm3 ainsi réparties : - 1.280 polynucléaires neutrophiles, -1.440 lymphocytes et 360 cellules endothéliales. On ne note pas de réaction éosinophile ou basophile. Conjointement de très nombreuses hématies sont parsemées sur le champ de la lame (tableau n° 1).

Amylasémie et amylasurie sont franchement augmentées, de même que la lipase sanguine et pleurale (tableau n° 2).

	Amylase pleurale	Lipase pleurale	Amylase sang (1)	Lipase sang (2)	Amylase urines (1)
14.3.61	16.300				
16.3.61			512	222	4.096
17.3.61	32.768	1.600			
18.3.61			256		4.096
21.3.61	32.768	1.752	256	108	2.056
25.3.61			256		4.096
28.3.61			256		2.048
4.4.61			512		2.048
5.4.61	32.000	1.780			
12.4.61			64		64

Tableau n° 2 : Analyse enzymatique du liquide pleural, du sang et des urines de M. BA.

(1) Les taux normaux d'amylase sanguine au Laboratoire de la Clinique Médicale A se situent entre 8 et 32 unités Wohlgemuth et dans les urines entre 8 et 64 unités.

(2) Le taux normal de la lipase, d'après la méthode de Tietz appliquée au Laboratoire de la Clinique Médicale A est de 10 unités.

Les autres examens complémentaires n'ont qu'une valeur mineure. Les tests hépatiques sont normaux, le taux des protéines est abaissé mais sans inversion du rapport sérine sur globuline, la glycémie oscille autour de 1,00 pour mille ; d'après l'hémogramme, hémoglobine et hématies sont à des chiffres normaux : 80 % et 4.200.000 ; la leucocytose s'élève à 18.400 globules blancs le premier jour, puis va en diminuant régulièrement jusqu'à 5.800 éléments. La vitesse de sédimentation des hématies est très accélérée : 96/112.

Les examens radiologiques confirment l'importance de l'épanchement qui varie rapidement au cours des examens successifs ; le transit gastro-duodénal est normal, la vésicule exclue à la cholécystographie et le rein droit abaissé à l'urographie intra-veineuse. L'E.C.G. enfin, montre un microvoltage dans les dérivations standard sur un coeur vertical. Le rétropneumopéritoine ne dissocie pas l'ombre massive située dans la partie droite de l'abdomen, mais entraîne l'apparition d'un pneumothorax droit partiel. Celui-ci démontre l'existence d'une communication entre l'espace rétropéritonéal et la cavité pleurale droite au travers du diaphragme.

L'évolution affecte l'allure typique des complications pleurales des kystes pancréatiques. L'épanchement se reproduit rapidement, en même

temps que régresse de volume la masse abdominale, devenant de plus en plus difficile à palper. Tous les deux ou trois jours, des ponctions évacuatrices sont nécessaires afin de réduire l'état d'urgence cardio-respiratoire qui réapparait périodiquement. Elles ramènent toujours le même liquide brun-noirâtre, riche en ferments pancréatiques. Au total 14,7 litres sont retirés de la plèvre en onze ponctions. Les dernières ramènent toutefois un liquide plus clair, devenu purulent à l'ultime ponction (90.000 globules blancs par mm3).

Malgré un traitement général intensif comprenant des antibiotiques, des corticoïdes, des transfusions, l'état du malade décline progressivement.

Aussi M. BA. est-il transféré à la Clinique Chirurgicale A avec le diagnostic de pseudo-kyste du pancréas compliqué d'un épanchement pleural droit massif, et opéré le 27 avril 1961 (Professeur R. Fontaine). A l'intervention on découvre un pseudo-kyste de la tête du pancréas de la taille d'un poing, ainsi qu'un oedème de la glande. On ne voit pas de perforation dans la plèvre. On pratique une pancréatectomie caudale avec un drainage externe du canal de Wirsung par voie rétrograde. Une pancréatographie post-opératoire montre une bonne opacification du canal de Wirsung et un écoulement du produit de contraste dans le duodenum.

Après l'intervention l'état général s'améliore lentement. La radiographie du thorax redevient entièrement normale et une fistule pancréatique externe se tarit en deux mois.

Quatre mois après l'opération, M. BA. revient au service. Il se plaint toujours de douleurs épigastriques à type de constriction, en barre, parfois transfixiantes, qui surviennent après les repas et s'atténuent en position couchée. L'appétit est bon , l'état général s'est amélioré, le malade ayant augmenté de 5 kg. Le transit digestif et les selles sont normaux.

A l'examen clinique on ne retrouve plus aucun signe pulmonaire, ce que confirme la graphie du thorax où l'on ne voit qu'une diminution de la transparence du parenchyme dans la région cardio-phrénique droite et un épaississement de la scissure interlobaire correspondante. Au niveau de l'abdomen, qui est souple, on palpe une petite masse indolore assez dure dans l'hypochondre gauche.

Enfin les données biologiques confirment également ce mieux être clinique : glycémie, calcémie et urée sont normaux, l'amylasémie est à 32 unités Wohlgemuth et l'amylasurie à 64 unités.

En janvier 1962, c'est à dire quatre mois après ce premier contrôle, M. BA. revient pour un nouvel examen. Il se plaint toujours de douleurs épigastriques, sans irradiations, à type de pesanteur ou de ballonnement, survenant après les repas et au cours de la nuit, le réveillant alors. Il n'a plus de diarrhée mais les selles sont brillantes, contenant souvent des débris alimentaires non digérés. Dans l'ensemble l'appétit est bon, mais le malade accuse malgré tout une perte de poids de 2 kg. Cependant une dizaine de jours avant son admission sont apparues une polydipsie et une polyurie qui font suspecter un diabète sucré.

A l'examen on est en présence d'un malade amaigri. Le foie, palpable, est légèrement induré et une submatité de la base droite est décelée à la percussion du thorax.

Les examens complémentaires mettent en évidence un diabète sucré : la glycosurie se chiffre à 40 g. par litre et la glycémie se monte à 1,35 pour mille à l'admission. Le taux de l'amylase dans le sang et les urines est assez variable, plus particulièrement dans les urines où il présente de grandes variations. L'examen des selles révèle une digestion insuffisante des fibres musculaires qui s'y trouvent en amas. Les différentes catégories de graisses, graisses neutres et acides gras, s'y trouvent en quantité normale, à l'exception des savons qui sont légèrement augmentés.

L'image radiologique pleuro-pulmonaire est entièrement normale. Sur les clichés de la cholangiographie intra-veineuse, les voies biliaires principales et secondaires sont bien opacifiées, et la vésicule se contracte normalement après le repas d'épreuve. Plusieurs calcifications muriformes se projettent au niveau du bas cholédoque ; il peut s'agir d'éventuelles calcifications pancréatiques.

A la sortie du service, le diabète est parfaitement équilibré par un mélange d'insuline ordinaire et retard (20 unités de chaque), associé à un régime libre.

Une dernière hospitalisation, six mois plus tard, permet de revoir une troisième fois M. BA., soit plus d'un an après son intervention. Il se plaint encore d'une tension et de pesanteur épigastriques post-prandiales. L'état général s'est bien amélioré : augmentation de poids de 5 kg. Mais M. BA. se sent continuellement fatigué depuis l'intervention.

L'examen clinique montre un homme maigre (52 kg. pour une taille de 1,72 m.). La région épigastrique, dans sa partie para-ombilicale gauche est douloureuse à la palpation profonde ; le foie est nettement agrandi, dépassant de quatre travers de doigt le rebord costal, de consistance dure.

Les examens complémentaires mettent en évidence l'équilibre satisfaisant du diabète : la glycémie oscille entre 0,97 et 1,30 pour mille. Les tests hépatiques indiquent une perturbation de la fonction hépatique : Mac Lagan à 20, Hanger +, bilirubine 12,1 mg. et prothrombine 87 % ; le taux de l'amylasémie et de l'amylasurie est toujours variable, allant jusqu'à 236 unités Wohlgemuth dans les urines.

Enfin, la graphie du thorax confirme la guérison de l'épanchement pleural : la cavité pleurale est parfaitement libre, seul persiste un épaississement de la scissure interlobaire droite comme séquelle de cette pleurésie pancréatique.

En résumé : Pancréatite chronique compliquée d'une pleurésie droite par rupture possible d'un pseudo-kyste du pancréas chez un homme de 41 ans, au passé de «colique hépatique». L'aspect brun-noirâtre du liquide et son taux très élevé en amylase affirment son origine pancréatique, que confirme l'intervention chirurgicale.

Deuxième observation

Monsieur BE. Emile, docker, âgé de 37 ans, est admis le 18 juillet 1961 à la Clinique Médicale A pour un syndrome douloureux thoracique droit apparu huit jours auparavant.

Il s'agit d'un malade déjà connu dont c'est la cinquième hospitalisation. Il avait présenté en effet en septembre 1960 une poussée de pancréatite subaiguë qui évoluait depuis environ six mois sous la forme de crises douloureuses épigastriques passagères, irradiant vers l'hypochondre et la région scapulaire gauches.

En décembre de la même année, il est réadmis pour une péricardite due à l'irruption du contenu d'un pseudo-kyste pancréatique dans le péricarde. Cette observation singulière a été publiée antérieurement (41). Ce disgnostic est affirmé sur l'aspect séro-hématique du liquide et sa haute teneur en amylase : 32.000 unités Wohlgemuth. Devant la défaillance cardiaque sévère, liée à la reproduction rapide et à l'importance de l'épanchement péricardique, le patient est transféré en Clinique Chirurgicale A où l'intervention d'urgence (Professeur Fontaine) confirme la présence d'un pseudo-kyste du pancréas et permet le drainage du kyste et du péricarde (700 cc.) par voie transdiaphragmatique. Cette liberation du péricarde rétablit instantanément une dynamique cardiaque normale.

En mai 1961, on réintervient une seconde fois pour pratiquer l'ablation du pseudo-kyste qui siège au niveau du corps de la glande et adhère à la fois au colon et à l'estomac, et dont l'aspiration ramène 2 litres d'un liquide couleur chocolat. Après cette intervention, le malade se sent très amélioré : en effet les douleurs épigastriques post-prandiales étaient réapparues à la suite de la première intervention, alors qu'elles ont disparu maintenant. Enfin une alimentation normale, sans restriction particulière, est redevenue possible. Les selles sont normales.

Environ six semaines après cette deuxième intervention chirurgicale, M. BE. est revu pour un épanchement pleural droit. Les douleurs actuelles sont d'un type nouveau. Cette fois il s'agit dans un premier temps d'algies scapulaires et dorsales hautes, permanentes, non influencées par les repas ; puis de douleurs axillaires droites accompagnées d'une dyspnée intense, accentuées par des quintes de toux peu productive, le tout évoluant depuis une dizaine de jours sans aucune fièvre.

A l'examen clinique, on est en présence d'un malade en très mauvais état général, amaigri (56 kg. pour une taille de 1,83 m), au teint uniformément foncé, dyspnéique. Sur son thorax décharné on met aisément en évidence un syndrome pleural droit : la base rend un son mat à la percussion, les vibrations vocales et le murmure vésiculaire sont abolis. La radiographie thoracique confirme cet épanchement et indique son niveau supérieur à la partie moyenne de l'hémithorax droit (fig. 2). Ni les signes cliniques ni les données radiologiques n'orientent présentement vers une rechute de la péricardite.

La ponction pleurale permet de retirer 300 cc. d'un liquide couleur marc de café, légèrement teinté de rouge, absolument identique à celui retiré du péricarde six mois plus tôt. L'origine pancréatique de cette pleurésie est con-

firmée par le taux très élevé de l'amylase du liquide : 32.000 unités Wohlgemuth (tableau n° 3). L'élévation du taux de cet enzyme dans le sang et les urines prouve également la poursuite d'un processus inflammatoire au niveau du pancréas. L'analyse cytologique du liquide pleural montre de très nombreux leucocytes et hématies, ainsi que des placards endothéliaux ; il est d'autre part bactériologiquement stérile. Son pH est à 7,8 et sa composition en protéines est la suivante : protéines totales 23,9 %, sérines 6,84, globulines 17,06, avec un rapport sérines/globulines à 0,40.

	plèvre	Amylase sang	urines
18.7.61	32.000		
19.7.61		256	256
24.7.61		256	512
28.7.61	16.000		
3.8.61		128	1.024
11.8.61		64	256
17.8.61	8.192	64	1.024
23.8.61	32.768	64	256

Tableau n° 3 : Analyse enzymatique du liquide pleural, du sang et des urines de M. BE.

Les autres examens biologiques sont normaux, la glycémie ne dépasse pas 1,00 pour mille. L'hémogramme ne révèle pas d'anémie, seule la leucocytose est augmentée et oscille autour de 12.000 globules blancs. Le coefficient d'utilisation des graisses déterminé par le transit lipidique, est dans les limites de la normale : 91,7 %. Au transit digestif baryté, l'estomac, tout au moins le moignon restant (après gastrectomie pour un ulcère duodénal en 1951), paraît légèrement refoulé vers la gauche par une masse abdominale.

L'évacuation par voie postérieure de ce liquide pleural est malaisé puisqu'on ne retire que 300 à 400 cc. à chaque ponction. Devant la persistance d'une part des douleurs axillaires hautes et scapulaires avec une importante dyspnée, et d'autre part d'un niveau liquide inchangé tant cliniquement que radiologiquement, on ponctionne par voie antérieure sous-mamelonnaire. Des quantités plus importantes de liquide sont alors évacuées : tout d'abord 500 cc., puis 1,5 jusqu'à 2 litres. Après trois semaines d'hospitalisation, l'épanchement paraît tari : en six ponctions 5,7 litres ont été retirés de la plèvre durant ce laps de temps.

Pendant une dizaine de jours, une rémission se maintient. L'épanchement ne se reproduit plus; seule persiste une poche hydro-aérique de la base droite, visible à la radiographie du thorax. Les taux d'amylasémie et d'amylasurie se sont normalisés.

Malheureusement au bout de ces dix jours, l'épanchement se reforme, les douleurs réapparaissent dans la région scapulaire droite et dans l'hypochondre gauche, au niveau de la première cicatrice d'intervention, irradiant vers l'épaule gauche. Une dyspnée oblige le malade à garder une position demi-assise dans le lit. En deux ponctions on ramène 1,4 litre de ce liquide brunâtre, toujours riche en amylase. Ceci porte la quantité totale de liquide évacué à 7,1 litres. Par la suite plusieurs crises douloureuses se manifestent encore, nécessitant le recours aux antialgiques banaux et aux opiacés. Des perfusions d'antienzymes (6 fois 10.000 unités de « Zymofrène ») soulagent le malade immédiatement, mais hélas transitoirement. C'est pourquoi antialgiques et opiacés sont administrés durant toute l'hospitalisation.

Devant ce qui est presque un état de mal, on pratique, un rétropneumopéritoine dont l'effet sur les douleurs pancréatiques a été signalé par WARTER, WEILL et SIMLER (40). Le lendemain, M. BE. signale une amélioration très nette des épigastralgies. Quatre jours plus tard, devant la persistance de cette accalmie, le malade demande à quitter le service. Amylasémie et amylasurie sont revenues à la normale et la graphie du thorax montre toujours la persistance d'une opacité hydro-aérique de la base droite, le reste du poumon étant normal.

En résumé : Pleurésie droite d'origine pancréatique, affirmée sur la coloration noirâtre du liquide de ponction et sa grande richesse en amylase, survenue chez un homme de 37 ans qui avait présenté six mois plus tôt un épanchement péricardique compliquant un pseudo-kyste du pancréas.

Fig. n° 1 : Radiographie du thorax de M. BA.

Fig. N° 2 : Radiographie du thorax de M. BE.

Fig. n° 3 : Radiographie du thorax de Mme GL.

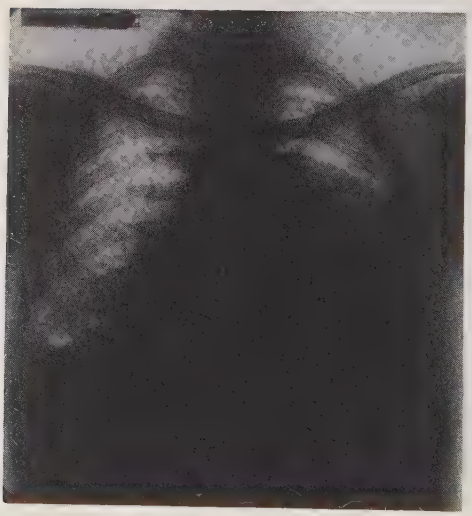

Fig. n° 4 : Radiographie du thorax de M. KI.

Troisième observation.

Madame GL. Lina, femme de ménage,âgée de 52 ans, est admise à la Clinique le 2 janvier 1962, pour une pleurésie droite afébrile.

Le début de l'épisode actuel remonte à la mi-novembre 1961. A cette époque s'installe subitement une inappétence globale, s'accompagnant peu à peu d'une fatigue et d'un amaigrissement qui se chiffre à environ 7 kg. au bout de deux mois. A ces signes généraux ne s'ajoutent que peu de signes fonctionnels. Ceux-ci se caractérisent par des crises douloureuses épigastriques, irradiant en ceinture vers le côté gauche, et d'intensité modérée. De telles crises, Mme GL. en présente à des intervalles assez éloignés depuis une intervention abdominale en 1953. C'est dire que la malade n'y prête guère attention et continue son travail de femme de ménage malgré la baisse progressive de l'état général.

Trois semaines avant l'hospitalisation, une toux d'irritation, improductive, faite de secousses rapprochées groupées en quintes, apparaît subitement. C'est au cours d'une telle quinte, durant un effort, que Mme GL. ressent un brusque et violent point de côté basithoracique droit qui lui coupe la respiration. Cette toux quinteuse persiste isolée pendant une huitaine de jours, puis le point de côté réapparaît à la base du thorax. Il va persister désormais, quasi permanent, d'une intensité variable, sous une forme particulière du fait de l'irradiation de la douleur vers la gauche : et en avant vers la ligne médiane, et en arrière vers le rachis. Cette douleur est exagérée par le decubitus latéral droit.

Cinq jours avant l'admission, le tableau clinique se complète par une dyspnée survenant à l'effort et en decubitus, ce qui oblige la malade à adopter une position demi-assise au lit. Mme GL. cesse alors seulement son travail, consulte son médecin traitant qui décèle un important épanchement de l'hémithorax droit et décide son hospitalisation.

A son admission, Mme GL. présente un état général assez bien conservé (60 kg. pour 1,55 m.) malgré un amaigrissement de 7 kg. prédominant surtout au niveau des cuisses et des jambes.

Au lit, la position demi-assise, une certaine gêne à respirer dirigent l'examen vers le thorax où un syndrome pleurétique droit est mis en évidence. Les ampliations respiratoires de l'hémithorax sont diminuées. Les vibrations vocales sont abolies, la percussion laisse entendre une matité de bois étendue à tout l'hémithorax et le murmure vésiculaire a pratiquement disparu sur tout le champ pulmonaire. Par contre l'hémithorax gauche est indemne (fig. n° 3). Le bord inférieur du foie dépasse le rebord costal de trois travers de doigt ; le bord supérieur ne peut être précisé en raison de l'épanchement sus-jacent. La palpation de l'abdomen est par ailleurs normale. Quant au reste de l'examen clinique, celui de l'appareil cardio-vasculaire en particulier, il ne révèle rien d'anormal.

Les antécédents font apparaître un long passé de lithiase biliaire. Depuis 1953 Mme GL. se sait être atteinte d'une lithiase vésiculaire dont

	Amylase pleurale	Lipase pleurale	Amylase sang	Amylase urines	pH pleural
4.1.62	2.048		128	512	
6.1.62	8.192	1.814			
8.1.62			128	2.048	
9.1.62	8.192				8,1
11.1.62	5.900		128	256	
13.1.62	5.900				7,4
16.1.62	5.900		175	730	
19.1.62	4.650				
23.1.62	3.000				
26.1.62	1.740			518	
29.1.62			52	398	
30.1.62	2.820				
31.1.62			46	155	

Tableau n° 4 : Analyse enzymatique du liquide pleural, du sang et des urines de Mme GL.

	Neutrophiles	Lymphocytes	Eosinophiles	Macrophages	Cell.mésothéliales	Hématies
4.1.62	6 %	4 %	68 %	1 %	21 %	+++
8.1.62	26	34	17	1	6	++
15.1.62	5	53	16	16	10	++
18.1.62	2	57	8	1	32	++
25.1.62	3	73	2	1	21	

Tableau n° 5 : Analyse cytologique du liquide pleural de Mme GL.

Parmi les autres examens complémentaires pratiqués, on note des tests hépatiques non perturbés, un hémogramme normal au début : Hb 90 %, GR. 4.200.000, GB. 5.200, mais révélant progressivement une anémie : Hb 70 %, GR. 2.800.000, qui nécessite des transfusions sanguines. La cholécystographie intra-veineuse opacifie normalement un cholédoque dilaté. Le transit digestif ne montre pas d'élargissement du cadre duodénal mais un

refoulement de l'estomac vers la gauche, ainsi que de la première anse jéjunale en bas et à gauche. Sur le tracé électro-cardiographique on note un aplatissement général des ondes T avec une tendance à la dépression du segment ST.

L'importance de l'épanchement et la rapidité de sa reproduction sont telles que des ponctions sont nécessaires tous les trois jours environ. Du 2 janvier, date de son hospitalisation, au 25 janvier, les thoracocentèses permettent d'évacuer 6 litres d'un liquide couleur chocolat, qui s'éclaircit au cours des dernières ponctions. Il contient toujours de l'amylase en forte quantité. A noter que l'introduction à deux reprises de « Zymofrène » dans la plèvre, entraîne une baisse du taux de l'amylase.

Mais ces ponctions répétées ne parviennent pas à assècher la cavité pleurale. C'est pourquoi, à partir du 26 janvier et durant huit jours, une aspiration pleurale continue par un drain de polythène est installée. Cette tentative d'assèchement demeure également infructueuse.

Devant ce double insuccès, la malade est transférée en Clinique Chirurgicale B pour intervention, avec le diagnostic de pleurésie droite par perforation d'un pseudo-kyste du pancréas dans la plèvre. L'opération pratiquée le 6 février 1962 (Professeur agrégé L. Hollender) par voie abdominale permet de découvrir de très importantes lésions de pancréatite chronique de toute la glande. Partant de la tête du pancréas, il existe une coulée inflammatoire se dirigeant vers l'hiatus oesophagien du diaphragme. Le cholédoque, un peu dilaté, est cependant perméable lors de la cholangiographie peropératoire. On pratique une hémipancréatectomie gauche associée à une splénectomie. Une pancréatographie peropératoire ne montre pas d'obstacle ni de dilatation du canal de Wirsung au niveau du moignon céphalique restant. Cette opération est complétée par une large sphinctérotomie d'Oddi par voie transduodénale.

L'examen histologique de la pièce opératoire met en évidence, outre les lésions de pancréatite chronique intersticielle assez nettement atrophique, un pseudo-kyste nécrotique et hémorragique en voie d'organisation. Il n'a pas été possible de mettre en évidence une fistule entre le kyste pancréatique d'une part et la cavité pleurale d'autre part.

Les suites opératoires sont satisfaisantes : l'épanchement se résorbe progressivement, seul persiste au moment de la sortie de la Clinique un épaississement pleural de la base droite.

Trois mois après l'intervention, Mme GL. revient pour un contrôle. Elle se sent parfaitement bien, son appétit est bon et elle a repris du poids : 5 kg. Elle ne se plaint d'aucun trouble respiratoire fonctionnel. Les douleurs abdominales ont pratiquement disparu, cependant une poussée douloureuse au niveau du flanc gauche, à irradiations postérieures et de type pancréatique, a cloué la malade au lit durant 24 heures.

A l'examen du thorax, on retrouve une matité de la moitié inférieure de l'hémithorax droit objectivée par des images de pachypleurite avec épaississement cloisonné à la radiographie. Au niveau de la cicatrice opératoire,

il existe une fistule pancréatique externe en voie de tarissement. Il n'y a pas de signes cliniques ni biologiques de diabète et les ferments pancréatiques sont à des taux normaux dans le sang et les urines (respectivement 37 unités Wohlgemuth et 190 unités).

En résumé : Poussée de pancréatite aiguë sur pancréatite chronique compliquée d'une pleurésie droite chez une femme de 52 ans au passé de lithiase biliaire. L'aspect brun foncé du liquide pleural et son taux élevé en amylase et lipase affirment l'origine pancréatique, que confirme l'intervention chirurgicale.

Quatrième observation.

Monsieur KI. André, agent SNCF, âgé de 39 ans, est admis à la Clinique le 22 août 1962 pour une pleurésie de la grande cavité gauche évoluant depuis six jours.

Début août 1962, apparaît brusquement chez ce patient en bonne santé apparente, un violent point de côté à la base thoracique gauche, suivi d'une toux sèche, persistante.

Une semaine avant l'hospitalisation se manifeste une dyspnée importante. M. KI. consulte seulement à ce moment son médecin qui diagnostique une pleurésie de la grande cavité gauche, évoluant, semble-t-il, sans fièvre.

Dans les antécédents, on note une gastrectomie sub-totale en 1952, pour un ulcère gastro-duodénal. D'autre part depuis le début de 1961 environ, M. KI. se plaint de crises douloureuses dans l'hypochondre droit avec des irradiations dans l'hypochondre gauche, et parfois transfixiantes dans l'angle costo-lombaire gauche. Au cours des derniers six mois, environ une fois par mois, les épisodes douloureux se localisent plus volontiers au niveau de la base thoracique et de la région costo-lombaire gauches. Ces douleurs peu intenses, obligent toutefois le malade à s'aliter durant 48 heures et à supprimer toute alimentation. Le transit digestif reste cependant normal : il n'y a pas de diarrhée, ni de vomissements.

A son admission, M. KI. présente un bon état général (68,6 kg. pour une taille de 1,70 m.). L'examen du thorax révèle des signes nets de pleurésie de la moitié inférieure de l'hémithorax gauche. L'appareil cardio-vasculaire est fonctionnellement normal. L'abdomen est souple, indolore dans toute son étendue, la cicatrice opératoire n'est pas douloureuse ; le foie est un peu augmenté, dépassant le rebord costal de un travers de doigt, non sensible et de consistance normale à la palpation.

La radiographie du thorax confirme (fig. n° 4) la présence d'un épanchement de la grande cavité pleurale gauche, de moyenne importance, sans déplacement du coeur. La ponction pleurale, pratiquée le lendemain de l'examen précédent, ramène 20 cc. d'un liquide séro-fibrineux, citrin, contenant 1.200 leucocytes par mm3. Les examens biologiques habituels ne montrent rien de particulier : l'urée et la glycémie sont normales, la numération sanguine également : Hb : 95 %, G.R. : 4.500.000, G.B. : 6.500. Les tests hépatiques sont dans les limites de la normale. La vitesse de sédimentation est de 20/26 et la cuti-réaction à la tuberculine est positive.

Une semaine après la première ponction exploratrice, devant la persistance de la gène respiratoire, on ponctionne à nouveau et l'on retire 1,3 l. d'un liquide hémorragique, contenant 300 cellules par mm3 dont 50 % de lymphocytes. Un traitement tuberculostatique est entrepris à partir de ce moment. L'épanchement se renouvèle assez rapidement, puisqu'en deux semaines, 2,8 l. d'un liquide hémorragique sont retirés de la plèvre. L'analyse cytologique du liquide ne révèle rien d'anormal, et en particulier

aucun signe de malignité (Tableau n° 6), et l'examen bactériologique ne met aucun germe, banal ou BK, en évidence : ce liquide est stérile.

	Neutro	Eosino.	Baso.	Lympho.	Macroph.	Cellules mésothéliales	Hématies
31.8.62	72 %	6 %	0,5 %	1 %	15 %	11 %	+++
6.9.62	16 %	2 %	3 %	7 %	23 %	49 %	+++
19.9.62	54 %	1 %	1 %	22 %	10 %	12 %	++
26.9.62	95 %			1 %		4 %	+
1.10.62	81 %			4 %	15 %		+

Tableau n° 6 : Analyse cytologique du liquide pleural de M. KI.

Dans la nuit du 25 au 26 septembre 1962, soit un mois après son hospitalisation, survient brusquement une violente crise douloureuse thoracique gauche, avec irradiation douloureuse dans l'épaule et le bras gauches, et accompagnée d'une gêne respiratoire avec tachypnée (44 inspirations par minute) et sudation abondante. L'examen du malade, assis en tailleur dans son lit, la face un peu cyanosée, montre au niveau de l'hémithorax gauche une diminution de l'ampliation respiratoire et des signes d'un épanchement pleural des 3/4 inférieurs du thorax. Il existe un collapsus cardio-vasculaire avec une tension artérielle à 105/70, un pouls à 160 pulsations à la minute. La palpation de l'abdomen réveille une douleur de l'épigastre, en plein sur la cicatrice. L'ECG, pratiqué d'urgence au lit du malade, ne montre pas de signes en faveur d'un infarctus du myocarde. La ponction pleurale par contre, ramène un liquide brun rouge qui fait suspecter une origine pancréatique vraisemblable de cet épanchement.

Le lendemain matin, la ponction évacuatrice ramène 1,3 l. d'un liquide brunâtre, contenant 3.080 unités Wohlgemuth d'amylase : l'étiologie pancréatique de la pleurésie est ainsi prouvée. Confirmant l'atteinte du pancréas, l'amylasémie s'élève à 140 unités et l'amylasurie à 200 unités Wohlgemuth (tableau n° 7).

A partir de ce moment, on entreprend un traitement à base d'antienzyme pancréatique (10.000 unités puis ultérieurement 15.000 unités en perfusion dans du sérum glucosé, associé à de la novocaïne et de l'atropine). Une rapide amélioration clinique s'ensuit. Ce traitement est poursuivi durant un mois. Le renouvellement de l'épanchement est favorablement influencé puisque trois ponctions en quinze jours ne ramènent que 2,8 litres d'un liquide devenu brun clair et pauvre en amylase (950 unités Wohlgemuth).

Devant cette pleurésie pancréatique, on pense à la possibilité de la rupture d'un pseudo-kyste pancréatique dans la plèvre gauche. L'exploration

	Amylase		
	plèvre	sang	urines
25.9.62	3.080	140	200
27.9.62		102	
28.9.62		59	
29.9.62	3.000	67	
1.10.62		77	
4.10.62		37	
5.10.62		39	460
8.10.62		57	547
9.10.62	950		
12.10.62		36	510
14.10.62		13	102
19.10.62		23	155
2.11.62		24	45

Tableau n° 7 : Analyse enzymatique du liquide pleural, du sang et des urines de M. KI.

radiologique des voies digestives n'objective pas de déformation en faveur d'une formation kystique du pancréas (l'anastomose gastro-jéjunale, consécutive à la gastrectomie rend le cadre duodénal inexplorable). Enfin le transit lipidique révèle un coefficient d'utilisation digestive de 89 % des graisses ingérées.

Deux semaines après la dernière ponction pleurale, l'amélioration clinique de la pleurésie persiste, confirmée par la radiographie du thorax qui ne montre nulle récidive de l'épanchement. Après un mois de traitement on arrête la thérapeutique par les antienzymes devant l'évolution favorable de la pleurésie. Le malade quitte le service deux mois et demi après son hospitalisation, sans séquelles pleurales.

En résumé : Pleurésie gauche d'origine pancréatique, affirmée sur la coloration brunâtre du liquide et sur sa richesse en amylase, survenue chez un homme de 39 ans. La thérapeutique par les antienzymes imprime une évolution favorable à cette pleurésie qui se résorbe totalement.

COMMENTAIRE DES OBSERVATIONS

L'origine pancréatique de certaines pleurésies massives d'allure primitive est le plus souvent ignorée (38). Et pourtant leur intérêt réside dans le fait qu'elles révèlent très souvent une affection pancréatique chronique passée inaperçue (7), en particulier un pseudo-kyste que seule une intervention peut guérir. C'est dire l'importance que peuvent avoir pour le diagnostic étiologique certains aspects cliniques de ces pleurésies pancréatiques. Pour ce faire nous allons confronter les quatre observations ci-dessus rapportées avec les données fournies par la littérature.

A) LA SYMPTOMATOLOGIE

1° . Les signes fonctionnels.

1) Les symptômes qui ont motivé l'hospitalisation des quatre malades, sont tous de nature respiratoire.

La dyspnée installée progressivement ou brusquement après l'apparition et la persistance durant un laps de temps variable d'un point de côté thoracique est d'allure banale. Son intensité est fonction de l'importance de l'épanchement ; elle survient à l'effort et en position couchée, et est améliorée par la position demi-assise. Elle peut parfois se manifester avec une telle intensité qu'elle réalise une véritable urgence respiratoire, exigeant une action salvatrice immédiate. En effet, cette gêne respiratoire disparaît ou régresse considérablement après l'évacuation de la plèvre.

Dans notre première observation, l'abondance du liquide était telle qu'elle était responsable de gros désordres circulatoires. Le coeur, gêné par cette masse de liquide, ne parvenait plus à assurer une dynamique circulatoire normale. Un véritable état de collapsus cardio-vasculaire, avec ses signes propres, assombrissait alors le tableau clinique : cyanose, extrémités froides, tension artérielle effondrée, pouls filant. Une ponction évacuatrice devait rapidement tout ramener dans l'ordre.

2) Les douleurs motivent rarement l'admission en clinique, tout au moins chez nos malades. Initialement elles surviennent sous la for-

me d'un point de côté brutal à la base d'un hémithorax, persistant quelque temps, puis disparaissant. Ailleurs, ces douleurs siègent plus haut, interscapulaires, voire axillaires. Leur intensité est variable. Très intense parfois, elle oblige le malade à garder une quasi immobilité : la respiration est rapide, superficielle, les paroles rares et la toux retenue au maximum car elle réveille de violentes douleurs.

Des douleurs épigastriques ou de l'hypochondre gauche accompagnent, dans certains cas, ces douleurs thoraciques (5, 18, 20).

2° . Les signes généraux.

1) L'état général est pratiquement toujours touché après un temps d'évolution de la pleurésie (M. KI. en particulier). L'amaigrissement est important, pouvant aller jusqu'à une véritable cachexie (M. BA. et M. BE.

2) La fièvre est habituellement absente : la pleurésie pancréatique est typiquement apyrétique. Mais elle peut évoluer accompagnée d'une fièvre variable, plus ou moins importante, liée soit au processus inflammatoire qui se poursuit, à bas bruit, au niveau du pancréas, soit à une éventuelle surinfection du liquide pleural.

3° . Les signes phisiques.

Dans tous les cas, l'examen physique du thorax met facilement en évidence un épanchement de la cavité pleurale. Les signes physiques de la pleurésie se retrouvent au grand complet, ne dépendant que de l'importance de l'épanchement.

1) L'abondance des épanchements est variable. Chez trois de nos malades, il s'agit de pleurésie massive, remontant jusqu'au sommet du poumon ; les radiographies du thorax confirment d'ailleurs l'examen physique en montrant l'opacité totale de l'hémithorax. Quelques auteurs citent également des cas de pleurésies massives (5, 18, 44). Mais des épanchements de moindre importance, n'envahissant que la moitié ou le tiers inférieur de la cavité pleurale, sont également décrits (18, 22, 23, 26). Chez le quatrième malade, l'épanchement n'envahit que la moitié du thorax gauche.

2°) La localisation droite est commune à nos trois premières pleurésies, seule la quatrième étant à gauche. Ceci est à noter, car, à lire l'ensemble des cas publiés, la localisation gauche paraît la plus fréquente. En effet l'étude radiologique des manifestations thoraciques au cours des pancréatites aiguës montre une prédominance gauche des images anormales : parésie de la coupole diaphragmatique, réaction pleurale (13, 22, 33) .

De même, le siège des pleurésies pancréatiques est habituellement unilatéral, à gauche, rarement bilatéral ou à droite. La majorité des auteurs (5, 8, 20, 23, 26, 44) rapporte des cas de pleurésies gauches. HAMMARSTEN (18) étudiant une série de 31 épanchements, certains à vrai dire au cours de pancréatites aiguës, dénombre 21 localisations gauches, 7 bilatérales et 3 droites. ROSEMAN (33) compte dans une série de 15 pleurésies, 8 localisations gauches, 6 bilatérales et 1 droite. Bien que la plus fréquente, la localisation gauche n'est pas absolue, elle est toutefois plus évocatrice d'une atteinte pancréatique qu'une localisation droite.

3) L'examen de l'abdomen peut être absolument négatif, le révélant souple dans toute son étendue, sans masse pathologique décelable en profondeur. Dans quelques cas cependant, on découvre une tumeur plus ou moins bien délimitée, siégeant en profondeur, au niveau de la région épigastrique. Son volume peut varier, diminuer ou disparaître au cours de l'évolution de la pleurésie. Un tel phénomène, rapporté par KALIEBE et HOFFMANN (22), était également observé chez notre malade M. BA. ; il est très vraisemblablement à mettre en rapport avec l'évacuation spontanée d'un pseudo-kyste du pancréas dans les voies digestives (27).

4° . Les examens complémentaires.

En dehors de l'analyse du liquide de ponction qui sera étudié ci-dessous, que nous apportent les examens complémentaires ?

1) Examen radiologique. La radiographie du thorax, dans nos cas, confirme les données cliniques en objectivant l'épanchement massif dans tout un hémithorax. Elle permet parfois la découverte d'un épanchement qui est resté cliniquement muet (18). Enfin elle aide à suivre l'évolution de l'affection pleurale et permet de juger l'importance des séquelles pleurales.

La radiographie de l'abdomen sans préparation peut mettre en évidence des calcifications pancréatiques, attestant l'atteinte chronique de la glande (8, 22, 25, 26). Dans notre cas n° 1, M. BA., les calcifications sont apparues tardivement, après l'intervention sur le pseudo-kyste.

On jugera un éventuel retentissement de la lésion pancréatique sur le tractus digestif -refoulement de l'estomac, déformation du cadre duodénal, déplacement des premières anses intestinales (comme chez M. BE.)- et sur les voies biliaires -déviation, amputation ou dilatation du canal cholédoque- par des examens radiologiques adéquats : transit digestif baryté, cholécystographie ou cholangiographie I.V..

2) Examens biologiques. Les examens complémentaires habituels sont d'un intérêt secondaire.

Hémogramme, tests hépatiques, constantes biochimiques du sang permettent d'apprécier la valeur de l'état général. L'analyse coprologique, le transit lipidique, la numération des chylomicrons ou les tests aux substances marquées mesurent la valeur fonctionnelle du pancréas, partant le degré de son atteinte (38).

5° . Les antécédents.

Quelle est la valeur des antécédents pour le diagnostic étiologique des pleurésies pancréatiques ?

Elle est inégale, comme le prouve la revue de nos cas. Un seul patient, M. BE, gastrectomisé, présentait une anamnèse éloquente : celle d'une péricardite due à la rupture d'un pseudo-kyste pancréatique dans le péricarde et drainée chirurgicalement. Le passé pathologique des deux autres malades, M. BA. et Mme GL., ne permettait pas d'évoquer aussi aisément une atteinte pancréatique, néanmoins on retrouvait des antécédents «hépatobiliaires». En effet l'une de nos malades, Mme GL., a été opérée d'une lithiase vésiculaire et c'est au cours de cette intervention qu'on a découvert un pancréas anatomiquement anormal. L'autre malade, M. BA. a présenté des crises douloureuses abdominales considérées comme des coliques hépatiques, mais sans lithiase formellement prouvée. Par contre, chez M. KI., les antécédents ne fournissaient aucun élément en faveur d'une affection pancréatique : les troubles accusés par le malade sont mis sur le compte des suites de la gastrectomie.

Ainsi le plus souvent, les antécédents n'ont qu'une valeur d'orientation vers une maladie d'un organe sous-diaphragmatique.

B) LE LIQUIDE PLEURAL

Son analyse donne la clef de l'étiologie. Physiquement, son aspect est très particulier. Dans nos observations, sa coloration était foncée, brun-noirâtre, couleur marc de café ; toutefois dans la quatrième observation, la première ponction ramenait un liquide citrin qui devint franchement hémorragique lors des thoracocentèses ultérieures ; ce n'est que la quatrième ponction qui ramenait un liquide brunâtre. Cette coloration est identique à celle du contenu des pseudo-kystes pancréatiques (27). Elle est constatée par la majorité des auteurs (8, 9, 18, 22, 25). Mais dans certains cas le liquide est d'emblée plus clair, couleur paille (20, 23). Enfin la coloration peut varier au cours des ponctions successives, devenant en général plus claire, parallèlement à une diminution du taux de l'amylase pleurale (nos cas n° 3 Mme GL. et n° 4 M. KI., et 23, 26).

Si la coloration foncée permet de suspecter une origine pancréatique du liquide, c'est essentiellement l'analyse biochimique qui pose le diagnostic étiologique.

Et c'est là que réside finalement l'intérêt des quatre observations. Le dosage de l'amylase met en évidence son taux très élevé, très nettement supérieur à celui du sang et des urines au même instant ; il en est de même pour la lipase pleurale. En confrontant nos divers résultats, on constate que l'amylase pleurale est en moyenne 60 fois plus élevée que dans le sang, et 15 fois plus que dans les urines.

WERNER (44), HAMMARSTEN (18) et BITTAR (5) constatent des rapports moins importants entre les différents taux d'amylase (tab. n° 8).

	Amylase plèvre	Amylase sang	Rapport	Amylase urines	Rapport
M. BA.	28.454	302	94 fois	2.643	10 fois
M. BE.	14.740	138	100 «	426	34 «
Mme GL.	4.634	108	43 «	659	7 «
M. KI.	2.343	56	42 «	288	8 «
Hammarsten	14.534	609	23 «		
WERNER	9.248	512	18 «		
Bittar	23.000	680	34 «		

Tableau nº 8 : Rapports entre les taux moyens de l'amylase pleurale, de l'amylasémie et de l'amylasurie chez nos malades et ceux de divers auteurs. (Elévation moyenne de l'amylase pleurale par rapport à l'amylasémie : de 30 à 60 ; à l'amylasurie : 15).

Enfin ce taux élevé de l'amylase se maintient pratiquement constant tout au long de l'évolution de la pleurésie, alors qu'amylasémie et amylasurie sont susceptibles de variations. Ajoutons que des deux ferments pancréatiques, amylase et lipase, c'est incontestablement le premier qui est constamment dosé (pour des raisons techniques).

La cytologie du liquide révèle, à côté de nombreuses hématies, le très grand nombre de cellules de la lignée blanche, se répartissant d'une façon assez variable d'ailleurs, entre lymphocytes et polynucléaires. Une seule fois, chez Mme GL., on trouvait une forte éosinophilie pleurale : 68 % ; ce taux ira en diminuant au profit des lymphocytes. LANGERON et ses collaborateurs (25) publient le cas similaire d'une pleurésie à éosinophiles compliquant une pancréatite calcifiante. Enfin, des cellules mésothéliales assez nombreuses se dénombrent au côté des éléments précédents.

C) L'EVOLUTION

La suivre permet de mettre en évidence une autre caractéristique de ces pleurésies pancréatiques : la reproduction rapide de l'épanchement après chaque ponction évacuatrice. Si ces évacuations de la plèvre sont d'une efficacité certaine sur les manifestations respiratoires

et sur les troubles cardio-vasculaires, elles n'arrivent pas toujours à tarir ces épanchements. En effet chez M. BA. et Mme GL., les thoracocentèses ne parvenaient pas à bout des épanchements ; chez le premier malade 14,7 litres étaient évacués en 11 ponctions avant l'intervention et chez Mme GL. 6 litres en 9 ponctions ne tarissaient pas la pleurésie. C'est la raison pour laquelle on mit un drainage pleural en place. Celui-ci n 'entraîna pas l'assèchement de la pleurésie, et seule l'intervention sur un pseudo-kyste y mit fin.

Par contre, chez M. BE., l'évacuation de 7,1 litres en 8 ponctions permettait un assèchement de cette pleurésie survenue quelques semaines après la cure chirurgicale d'un pseudo-kyste pancréatique.

Chez M. KI., on observait une reproduction assez rapide de l'épanchement tant que la thérapeutique tuberculostatique de la pleurésie était maintenue (3 semaines environ). L'administration des antienzymes, à la suite de la suppression de la première médication, modifiait favorablement l'évolution de la pleurésie : le renouvellement de l'épanchement semblait moins rapide et le liquide s'éclaircir. Après une ultime évacuation de 250 cc., nulle autre ponction ne devint nécessaire par la suite. Le tarissement s'était maintenu définitivement.

Cette particularité a déjà été signalée autrefois par CLAIRMOND (9), WERNER (44) et plus récemment par MAHAFFEY (26) et BITTAR (5).

D) CONCLUSIONS

Quelles informations peut-on recueillir d'un tel tableau clinique pour orienter le diagnostic vers une affection pancréatique sous-jacente à la pleurésie ?

1° . **Les caractères de la pleurésie.** Une image type de la pleurésie pancréatique se dégage en gros traits de l'ensemble des cas étudiés. Il s'agit d'une pleurésie massive, habituellement unilatérale, à prédominance gauche, récidivant malgré les nombreuses ponctions pleurales, et dont la couleur du liquide est foncée, de teinte hémorragique.

Mais, nous l'avons vu, ces différents signes ne sont pas constants ils n'ont rien d'absolu. Ils ne possèdent pas de valeur pathognomonique en faveur d'une atteinte pancréatique dont la pleurésie est une complication.

2° . **Examen du malade.** Il ne permet pas davantage d'établir des conclusions en faveur d'une étiologie pancréatique. La palpation d'une tumeur dans le creux épigastrique n'est pas pathognomonique d'une formation kystique du pancréas, ni constante. Quant à l'amaigrissement, parfois important, souvent rapide, il est responsable d'un état de dénutrition sévère donnant le change avec une affection maligne, impression encore confirmée par la coloration foncée, hémorragique et la reproduction rapide du liquide pleural.

3° . **Les antécédents.** S'ils ne fournissent pas d'arguments de certitude, ils donnent, quand ils sont nets et précis, des éléments d'orientation en faveur d'une étiologie pancréatique. C'est souligner une fois de plus l'importance que prend l'interrogatoire à la recherche d'un passé digestif, plus particulièrement pancréatique ou biliaire.

Il révèle alors soit un long passé hépatique, émaillé de crises de colique hépatique, un ictère par rétention calculeuse, soit l'existence depuis quelque temps de crises douloureuses abdominales évocatrices d'une affection pancréatique par leur siège dans la moitié gauche de l'épigastre et leurs irradiations postérieures gauches. Parfois la découverte d'un petit diabète d'apparition récente, apporte une note plus volontiers pancréatique à l'anamnèse.

Enfin dans quelques cas privilégiés, une lésion de la glande a pu être constatée lors d'interventions chirurgicales antérieures sur les voies biliaies, comme chez Mme GL., sur l'estomac ou sur le pancréas lui-même, comme chez M. BE.

Malheureusement l'anamnèse peut être vague ou imprécise, ne permettant aucune conclusion valable. Dans certains cas elle peut faire défaut : on se trouve alors en présence d'une pleurésie «symptôme», révélatrice d'une lésion pancréatique, restée muette jusqu'à présent.

Le tableau clinique à lui seul ne permet donc pas une conclusion formelle en faveur ou non d'une origine pancréatique de la pleurésie. La clef de l'étiologie est donnée essentiellement par le dosage dans le liquide pleural, des ferments pancréatiques : amylase et éventuellement lipase.

DEUXIEME PARTIE

- Etiologie

- Pathogénie

ETIOLOGIE

Les pleurésies pancréatiques, parce qu'elles sont des complications d'une pancréatite chronique ou d'un pseudo-kyste du pancréas, relèvent d'une même étiologie.

1- . Age. Comme pour les affections pancréatiques au cours desquelles elles surviennent, ces pleurésies prédominent à l'âge moyen de la vie c'est à dire entre 30 et 60 ans, avec, semble-t-il, une prédominance entre 30 et 40 ans : sur les 16 malades dont l'âge est indiqué, 11 ont entre 30 et 40 ans, les autres 5 entre 40 et 60 ans.

2° . Sexe. Il ne paraît pas y avoir de prédominance de l'un sur l'autre : en effet parmi les cas publiés on relève 11 hommes et 7 femmes.

3° . Causes favorisantes. Parmi celles-ci, nous retrouvons les mêmes que celles des affections pancréatiques chroniques.

a) Causes locales

1) Parmi les lésions pancréatiques le plus souvent rencontrées se compliquant de pleurésie, on relève avant tout le pseudo-kyste. Il apparaît 13 fois comme lésion préexistante sur les 20 cas où une lésion anatomique de la glande est signalée. Une lithiase pancréatique est également notée dans 5 cas.

2) Les affections biliaires, en particulier la lithiase vésiculaire ou cholédocienne, avec ses diverses manifestations : colique hépatique, cholécystite, sont assez fréquentes (M. BA., Mme GL., 44, 23).

3) De même les affections digestives, tel l'ulcère gastro-duodénal, comptent parmi les causes favorisantes (25). La gastrectomie est également facteur de pancréatite.

4) Les traumatismes abdominaux ou thoraco-abdominaux peuvent, en lèsant les canaux glandulaires, provoquer la formation d'un pseudo-kyste (4).

b) Causes générales

L'intoxication alcoolique jouant indéniablement un rôle dans l'éclosion des pancréatites chroniques (37), est signalée dans quelques cas (5, 18).

4° . Causes déclenchantes.

Elles sont plus difficiles à préciser. Il est possible qu'une poussée aiguë ou sub-aiguë de pancréatite active ou réactive le processus lytique responsable de la formation du pseudo-kyste. Une réaction inflammatoire de voisinage, liée à la présence du pseudo-kyste, entraîne l'apparition d'adhérences entre le kyste et les organes voisins ou les éléments pariétaux. Une telle réaction a pu fragiliser le diaphragme et de ce fait la plèvre diaphragmatique qui réagit au phénomène inflammatoire par la sécrétion du liquide d'épanchement, ou encore favorise ainsi l'effraction de la coupole diaphragmatique par le contenu du kyste.

De même après une intervention sur un pseudo-kyste, une réaction inflammatoire semblable, consécutive à un suintement de suc pancréatique au niveau de la glande, peut favoriser une réaction de la plèvre.

Tantôt apparemment primitives, tantôt compliquant une lésion de la glande antérieurement connue, ces pleurésies traduisent toujours la poursuite d'un processus inflammatoire au niveau du pancréas.

PATHOGENIE

La pathogénie des pleurésies pancréatiques est encore très discutée et son étude comporte une grande part d'hypothèse. Aussi avant d'aborder la physiopathologie des pleurésies pancréatiques, est-il bon de donner quelques notions de physiologie normale de la plèvre, utiles à la compréhension des phénomènes pathologiques producteurs d'un épanchement pleural.

A) PHYSIOLOGIE DE LA PLEVRE

La conception actuelle de la plèvre fait de celle-ci non point un organe, mais un tissu complexe qui va réagir lors de l'atteinte d'organes ou de tissus voisins ou à distance. De même la pleurésie n'est pas une maladie par elle-même, mais l'expression d'une réaction liquidienne de la plèvre, relevant de causes nombreuses et variées (15, 30).

Un bref rappel de la structure anatomique de la plèvre permet une meilleure intelligence de ces faits. Cette séreuse comprend cinq couches successives :

1) l'endothélium, ou mieux le mésothélium ;
2) une couche conjonctive sous-mésothéliale ;
3) le plan fibro-élastique superficiel ;
4) une couche conjonctive sous-pleurale ;
5) le plan fibro-élastique profond.

Au sens strict, la plèvre ne comprend que les trois premières couches.

La connaissance de cette structure anatomique permet de comprendre la disposition des vaisseaux sanguins et lymphatiques. A l'état normal, la couche conjonctive sous-mésothéliale est dépourvue de vaisseaux et de lymphatiques. Seule la couche conjonctive sous-pleurale est parcourue normalement par les vaisseaux sanguins et lymphatiques. Le plan fibro-élastique qui sépare ces deux couches conjonctives, forme une barrière solide et infranchissable à l'état normal ; mais elle offre une exception toutefois : le point faible hilaire, où les tissus pleuraux sont pratiquement en continuité avec ceux du médias-

tin et livre ainsi passage à de très nombreux lymphatiques. La plèvre, stricto sensu, n'est donc pas vascularisée à l'état normal : elle est nourrie par diffusion, les vaisseaux restant en effet « sous-pleuraux ».

Mais il suffit d'une agression inflammatoire pour que cette barrière fibro-élastique se laisse traverser par des capillaires sanguins et des lymphatiques. Ils envahissent alors la couche conjonctive sous-mésothéliale. Dans ce cas, il s'agit d'une agression inflammatoire de voisinage, c'est à dire une atteinte pariétale ou viscérale au contact de la plèvre.

C'est par la voie lymphatique au contraire, et au niveau du point faible hilaire, que paraît se propager à la plèvre une inflammation de viscères situés à distance, dans l'abdomen par exemple.

L'épanchement pleural n'est donc que l'aboutissant de phénomènes complexes : il n'est que l'expression de la maladie. Cette notion fait comprendre tout l'intérêt étiologique de l'analyse chimique et cytologique du liquide pleural. Cette analyse seule permet de déchiffrer la signature de l'affection causale, ce qui a d'autant plus d'importance quand l'atteinte d'un viscère abdominal est en cause. Tel est le cas des pleurésies consécutives à une lésion pancréatique.

B) PHYSIO-PATHOLOGIE

La discussion des mécanismes physio-pathologiques n'est pas close ; de nombreuses hypothèses sont avancées pour expliquer les phénomènes qui sont à l'origine de ces épanchements pleuraux. Sur le plan pathologique, nous devons répondre à trois questions concernant la pathogénie des pleurésies pancréatiques.

1° . Quel est le type de lésions pancréatiques qui se complique le plus volontiers de tels épanchements ?

2° . Comment ces épanchements se produisent - ils ?

3° . Pourquoi la concentration de l'amylase pleurale demeure-t-elle à des taux aussi élevés ?

1° . QUEL EST LE TYPE DE LESION PANCREATIQUE QUI SE COMPLIQUE LE PLUS VOLONTIERS DE TELLES PLEURESIES ?

De l'ensemble de la littérature se dégage l'impression que les pancréatites aiguës se compliquent plutôt de petis épanchements réactionnels à une irritation sous- diaphragmatique, et que les épanchements plus abondants, massifs se voient volontiers au cours soit d'une poussée sub-aiguë de pancréatite, soit d'une pancréatite chronique ou d'un pseudo-kyste.

Parmi ce dernier groupe, quelle est la lésion anatomique de la glande qui se rencontre avec le plus de fréquence ?

La lésion la plus souvent citée par les auteurs est le pseudo-kyste du pancréas (4, 9, 17, 18, 23, 26, 44).MALLET-GUY (27) le définit ainsi : «il est une lésion secondaire à l'issue permanente des ferments pancréatiques par une brèche pathologique des canaux excréteurs ; elle-même est secondaire soit à une nécrose parenchymateuse au cours d'une pancréatite aiguë ou d'une poussée en cours d'évolution d'une pancréatite chronique, soit à un traumatisme, entraînant une rupture de la glande et des canaux».

Inversons la question : sur un plan plus clinique peut-on affirmer devant un grand épanchement pleural, riche en ferments pancréatiques, l'expression d'un pseudo-kyste de l'étage sous-diaphragmatique ? En principe oui.

Mais il ne faut pas oublier que la collection a pu s'évacuer dans la plèvre ou par toute autre voie coexistante : par une fistule dans l'estomac, ou par le canal de Wirsung (27). C'est ce qui peut expliquer que le chirurgien ne trouve à l'intervention qu'un petit kyste, comme chez notre premier malade M. BA., ou une simple induration d'une zone du pancréas où à l'examen histologique on découvre un pseudo-kyste en voie d'organisation, comme chez notre troisième malade Mme GL. Parfois l'épanchement apparaît dans les semaines qui suivent une intervention sur un pseudo-kyste (23, 26) : ce qui n'affirme ni n'exclut une récidive de celui-ci. Mais l'action efficace des ponctions sur ces pleurésies permet de supposer un mécanisme particulier dans la formation de ces épanchements post-opératoires. Nous y reviendrons.

Cette relation entre pseudo-kyste et épanchement pleural est objectivée dans une de nos observations (cas de M.BA.). La fistuli-

sation du kyste dans la plèvre s'accompagne d'un tableau clinique particulier, à savoir la disparition rapide d'une tumeur abdominale en même temps que s'installe un syndrome pleural sévère. Tout se passe comme si la rupture du kyste au travers du diaphragme dans la plèvre entraînait l'évacuation de celui-ci puis la constitution et le renouvellement constant de l'épanchement. KALIEBE (22), sans mentionner l'existence d'une symptomatologie respiratoire, avait relevé la relation entre l'épanchement pleural et l'involution d'une tuméfaction de l'épigastre gauche chez son malade. Celui-là ne se reproduit plus après la disparition de celle-ci.

Si le pseudo-kyste est la lésion la plus fréquente, cela n'implique pas que les autres types de pancréatite chronique ne se compliquent pas de telles pleurésies. LANGERON (25) ne cite-t-il pas une pleurésie compliquant une pancréatite chronique calcifiante ? Cependant il y a de nombreuses chances pour qu'une pleurésie pancréatique traduise l'existence d'un pseudo-kyste du pancréas, dont il sera parfois difficile de prouver l'existence tant par la clinique que par les examens complémentaires (5).

2° . QUEL EST LE MECANISME DE PRODUCTION DE L'EPANCHEMENT PLEURAL ?

C'est certainement la question la plus discutée, mais la plus intéressante. Plusieurs hypothèses ont été émises, mais aucune ne permet de trancher le problème pathogénique d'une manière précise.

WERNER en 1942 déjà (44), faisant le point des études antérieures sur l'action à distance des ferments pancréatiques, pose le problème du cheminement de ces ferments vers la plèvre. Trois voies sont ainsi possibles :

- 1) la voie sanguine ;
- 2) la voie lymphatique ;
- 3) la voie transdiaphragmatique.

Ces trois voies sont d'une importance inégale dans le mode d'apparition de l'épanchement.

1° . La voie sanguine.

Elle n'est plus retenue par personne. En effet la concentration des ferments dans le liquide pleural est en moyenne de 30 à 60 fois plus forte que dans le sang, et il n'y a pas d'autres foyers de stéatonécrose à distance, prouvant le cheminement jusque là des ferments à partir des acini pancréatiques. Il s'agit manifestement d'un mécanisme local ou régional.

2° . La voie lymphatique.

Elle réunit le maximum de suffrages (5, 18, 20, 23, 33, 44). Sur le plan anatomique, il existe d'une part des contacts étroits entre les acini et les lymphatiques au niveau du pancréas, et d'autre part des rapports étroits entre les lymphatiques abdominaux et thoraciques, non seulement par une voie directe au travers du diaphragme, mais également par l'intermédiaire du canal thoracique. Il y aurait ainsi passage des ferments du pancréas lésé dans la plèvre par le chemin des lymphatiques régionaux.

Ce mécanisme paraît le plus vraisemblable lorsque, comme le remarque KALSER (23), la concentration du liquide pleural en amylase et en lipase est à un taux moyen, sa coloration plus claire. Ce passage de l'amylase et de la lipase dans le canal thoracique a été démontré il y a quelque temps par deux auteurs, DUMONT et MULHOLLAND (10). Ceux-ci ont constaté, grâce à un cathétérisme peropératoire du canal thoracique au cours d'interventions extra-pancréatiques, et après injection intra-veineuse de sécrétine, une élévation marquée de la concentration en amylase et en lipase dans la lymphe sans changements significatifs de leurs taux dans le sérum. Avant l'injection de sécrétine les taux des différents enzymes sont à peu près identiques dans la lymphe et le sérum. Un cas signalé par EVANS (12) illustre cette relation entre les lymphatiques abdominaux et la plèvre : chez ce malade, le pancréas déformé par le processus sclérogène d'une pancréatite chronique, comprimait les chylifères intestinaux et l'origine du canal thoracique, entraînant une rétention en amont qui se traduisait par une ascite et une pleurésie chyleuses.

Ainsi le transport des enzymes par la voie lymphatique, c'est à dire par l'intermédiaire du canal thoracique ou par les lymphatiques diaphragmatiques, paraît hautement probable. Il est très possible que

ce soit cette voie qui explique les pleurésies survenant après une intervention sur un kyste du pancréas.

3° . La voie transdiaphragmatique.

Cette troisième voie, directe pour ainsi dire, se fait par perforation diastasique du diaphragme. Dans cette éventualité, le mécanisme qui a donné naissance au pseudo-kyste se poursuit : les ferments pancréatiques lysent, détruisent de proche en proche les tissus environnants. Une fistule pleurale se forme, permettant au contenu du kyste de passer dans la plèvre. Ce mécanisme est identique à celui qui est responsable des fistules externes ou dans tout autre organe creux de l'abdomen, de l'estomac en particulier.

Certes le trajet fistuleux n'est pas toujours retrouvé au cours de l'intervention ; il ne l'a jamais été chez nos malades, le kyste ayant pu se vider complètement et la fistule se fermer. Cependant chez un de nos malade, M. BA., un fait très particulier permet d'affirmer l'existence d'une telle fistule bien qu'elle n'ait pas été vue au cours de l'intervention ; le rétropneumopéritoine montrait à la fois l'injection de l'espace rétropéritonéal et de la plèvre, entraînant la formation d'un pneumothorax droit. Une communication existait donc au travers du diaphragme, entre la plèvre et l'espace rétropéritonéal d'autre part. Cette observation est absolument exceptionnelle au cours du rétropneumopéritoine : en effet le gaz diffuse facilement vers le médiastin, jamais dans la plèvre.

Tel est vraisemblablement le mécanisme par lequel se forment les grands épanchements, à liquide foncé où la concentration en amylase est pratiquement identique dans le liquide pleural et dans celui du kyste.

De ces trois mécanismes, les deux derniers paraissent les plus probables. Quoiqu'il en soit, la condition essentielle pour que se réalisent de telles pleurésies, est la contiguité relative entre la lésion pancréatique et la plèvre.

3° . POURQUOI LA CONCENTRATION DE L'AMYLASE PLEURALE DEMEURE-T-ELLE A DES TAUX ELEVES ?

A cette question l'étude précédemment faite du mécanisme des

épanchements permet de donner deux raisons :

1) un apport permanent de ferments dans la cavité pleurale ;

2) une non élimination des enzymes par le rein du fait de la situation particulière de l'épanchement dans la plèvre.

1° . L'apport permanent.

a) La communication directe par une fistule transdiaphragmatique explique la haute teneur en amylase du liquide pleural et sa relative constance dans le temps : il s'agit du liquide kystique écoulé dans la plèvre, à peine modifié dans celle-ci. La composition de ces deux liquides est pratiquement identique. La fistule est aussi responsable du renouvellement incessant de la pleurésie à partir de la formation kystique.

b) Mais cette fistule n'explique pas tous les cas : elle ne doit pas toujours exister. La voie lymphatique permet une explication, mais plus difficile. Nous savons qu'à l'état normal la plèvre proprement dite n'est pas vascularisée et qu'elle est nourrie par diffusion. Seul un processus inflammatoire ou irritatif entraîne une vascularisation des feuillets pleuraux. Cette néo-vascularisation sanguine et lymphatique peut rendre compte du passage des enzymes pancréatiques dans le liquide d'épanchement. De toute façon il s'agit là d'une circulation locale exceptionnelle et la plèvre demeure à l'écart de la grande circulation.

2° . La non élimination par le rein.

Cette vascularisation anormale de la plèvre fait que l'amylase ainsi accumulée, se trouve être à l'écart de son circuit métabolique habituel. Cet enzyme ne passant plus dans le sang, n'est pas éliminé par le rein comme normalement (1, 23, 32).

Enfin, les processus fermentaires se déroulent au ralenti, ce qui fait que ces enzymes ne sont pratiquement pas détruits ou éliminés de cette cavité pleurale et y demeurent par conséquent à un taux assez constant.

TROISIEME PARTIE

- Diagnostic
- Evolution - Pronostic
- Aperçu thérapeutique
- Conclusions

DIAGNOSTIC

Reconnaître un épanchement de la cavité pleurale ne pose pas à priori de sérieuses difficultés : l'anamnèse, l'examen du thorax du malade, complété par une radiographie thoracique, suffisent ordinairement pour asseoir le diagnostic de pleurésie. Cette première étape est donc franchie aisément ; la seconde par contre, qui doit préciser l'étiologie de cet épanchement, ne peut l'être d'une manière aussi satisfaisante par la clinique seule. En effet la valeur de quelques uns des signes décrits est loin d'être toujours décisive. S'ils peuvent dans certains cas tout au plus évoquer une origine pancréatique de cette pleurésie, la confirmation n'est donnée d'une façon absolue que par la recherche des ferments pancréatiques. L'analyse des autres constituants du liquide, électrolytes et éléments figurés, reste secondaire pour le diagnostic étiologique.

A) L'ENZYMOLOGIE

Son importance est primordiale : en effet le dosage des ferments pancréatiques dans le liquide pleural est l'argument décisif qui, dans tous les cas, permet de rattacher la pleurésie à sa cause réelle, pancréatique.

Il est un fait que cet examen est rarement demandé, ce qui explique le petit nombre de pleurésies, en particulier celles d'allure primitive, dont l'étiologie pancréatique est formellement reconnue. En 1942, WERNER (44) écrivait que personne auparavant n'avait songé à procéder à un examen enzymatique du liquide pleural, et il soulignait l'intérêt d'un tel dosage en cas de pleurésie primitive dont la cause n'est pas évidente. HAMMARSTEN (18) ne dénombrait que cinq auteurs ayant dosé l'amylase dans le liquide pleural, tant au cours de pancréatites aiguës que de pancréatites chroniques. Ce chiffre peut paraître un peu restrictif, mais il est indéniable que cet examen est exceptionnellement demandé.

Dans notre premier cas, l'inhabituelle coloration marc de café du liquide a entraîné la recherche de pigments : mélanine, alcaptone et porphyrines. Cette enquête est d'ailleurs restée négative, la coloration étant liée à la présence de méthémoglobine et d'hématine. En fait la nature du liquide a été dévoilée par la découverte de fortes quantités d'amylase.

En effet les taux de l'amylase, tout comme ceux de la lipase, ont une valeur pathognomonique de tout premier plan quand on compare les chiffres obtenus le même jour dans le sang, les urines et le liquide pleural. La confrontation des valeurs respectives montre que le taux de l'amylase pleurale est en moyenne de 30 à 60 fois plus élevé que dans le sang. Il est donc indiqué, en présence d'une pleurésie d'origine inconnue, de rechercher les enzymes dans cet épanchement même si leurs taux sont normaux dans le sang (32).

1° . Le dosage des ferments pancréatiques.

Les méthodes de dosage des différents enzymes dans le liquide pleural sont des plus classiques. Les plus habituellement employées sont pour l'amylase la méthode de Wohlgemuth ou celle de Somogyi. Au laboratoire de la Clinique Médicale A, P. METAIS emploie la méthode selon Wohlgemuth quelque peu modifiée : une quantité connue d'amidon est attaquée par l'amylase d'une quantité connue de liquide pleural, dans des conditions de température et de temps données ; on mesure la quantité d'amidon restant et on en déduit la quantité d'amylase contenue dans l'échantillon de liquide pleural.

La lipase est dosée selon la méthode de Tietz. Quant à la trypsine, elle n'a pas été dosée.

2° . Les résultats.

Tous les auteurs qui ont dosé l'amylase pleurale, soulignent les taux très élevés, nettement supérieurs à 1.000 unités, de cet enzyme quand une affection pancréatique est cause de l'épanchement. Il en est de même pour la lipase, bien que cet enzyme soit dosé beaucoup moins souvent.

	Amylase pleurale	Amylase sanguine
WERNER	9.248 u. W.	512 u. W.
KALSER	1.723 u. S.	525 u. S.
HAMMARSTEN	14.534 u. W.	609 u. W.
BITTAR	23.000 u. W.	680 u. W.
nos 4 cas	19.010 u. W.	270 u. W.

Tableau n° 9 : Taux moyens de l'amylase pleurale et de l'amylasémie dans nos cas et ceux de divers auteurs.

En valeur absolue, nos chiffres dépassent dans deux cas très largement les 10.000 unités d'amylase, allant jusqu'à 32.000 unités Wohlgemuth ; dans les deux autres cas, l'amylase n'atteint que 8.000 et 3.000 unités Wohlgemuth. Ce qui, dans nos cas, donne une moyenne de 19.010 unités. Ce chiffre se compare avec ceux trouvés par d'autres auteurs (tab. n° 9).

La valeur étiologique de ces chiffres saute aux yeux dès que l'on compare les taux de l'amylase pleurale avec ceux du sang et des urines le même jour. Dans nos cas, l'amylase pleurale est 60 fois plus élevée que l'amylasémie et 15 fois plus que l'amylasurie. D'autres auteurs trouvent des proportions identiques.

3° . Discussion.

Quelle valeur peut-on donner au dosage de l'amylase dans un épanchement pleural d'origine incertaine ?

La lecture des taux d'amylase permet de trancher le problème de l'étiologie de la pleurésie. Pour s'en rendre compte il n'est que de comparer ces chiffres avec ceux que fournit le dosage de cet enzyme dans les épanchements pleuraux de diverses étiologies, mais certainement non pancréatiques.

C'est ainsi que WERNER (44) avait trouvé dans sept pleurésies sans pancréatite, des taux d'amylase très bas, inférieurs à ceux du sérum. HAMMARSTEN et ses collaborateurs (18) trouvent dans douze cas d'épanchements d'étiologie connue mais non pancréatique, des taux d'amylase égaux au maximum à 154 unités Wohlgemuth, soit un taux moyen de 81 unités ; celui-ci est de moitié inférieur à l'amylasémie mesurée le même jour chez ces malades (tab. n° 10) .

Nous mêmes trouvons constamment des taux normaux dans des épanchements non pancréatiques, l'amylase ne dépassant pas 32 unités W., soit un taux moyen de 16 unités W. pour les dix pleurésies testées (tab. n° 11).

ENDE (11) constate une légère augmentation du taux de l'amylase dans des épanchements cancéreux : 100 unités au lieu de 50 unités qu'il trouve en moyenne dans des pleurésies banales.

	Diagnostic	Amylase pleurale	sérique
1	Insuffisance cardiaque	55	160
2	Insuffisance cardiaque	114	266
3	Insuffisance cardiaque	51	80
4	Tuberculose	20	-
5	Tuberculose	88	288
6	Tuberculose	40	52
7	Cancer pulmonaire	133	80
8	Maladie de Hodgkin	80	123
9	Cirrhose	123	200
10	Empyème	50	123
11	Pleurésie post-pneumonique	76	80
12	Abcès sous-diaphragmatique	145	288
	moyenne :	81	158

Tableau n° 10 : Amylase pleurale et sérique déterminée chez des malades sans pancréatite, selon Hammarsten.

Ainsi l'écart entre le normal et le pathologique est trop fort, trop constant également, pour qu'on ne puisse pas lui accorder une valeur. L'élévation de l'amylase pleurale signe indiscutablement l'existence d'une lésion pancréatique sous-jacente à la pleurésie.

En outre, en opposition avec l'amylasémie et l'amylasurie, la détermination du taux de l'amylase pleurale possède une plus grande valeur pour le diagnostic d'éventuelles atteintes pancréatiques. De nombreux auteurs (1, 3, 24, 32) ont montré que l'augmentation de l'amylase urinaire et sanguine n'est pas absolument spécifique d'une atteinte pancréatique. En effet diverses affections abdominales aiguës -perforation d'un ulcère, occlusion intestinale, cholécystite- peuvent s'accompagner d'une élévation de l'amylase dans le sang et les urines.

	Diagnostic	Amylase pleurale
1	Insuffisance cardiaque	8
2	Insuffisance cardiaque	8
3	Insuffisance cardiaque	16
4	Cirrhose	8
5	Cirrhose	16
6	Cirrhose	8
7	Pleuro-pneumonie grippale	16
8	Pleurésie purulente droite	32
9	Ictère infectieux	16
10	Néphrite chronique	32
	moyenne :	16

Tableau n° 11 : Amylase pleurale déterminée chez des malades sans pancréatite, de la Clinique Médicale A. (Amylasémie normale : 16 à 32 unités Wohlgemuth).

D'autres facteurs interviennent sur le métabolisme de l'amylase pour en modifier les taux dans le sang et les urines, et indépendamment d'une atteinte pancréatique. En effet la qualité du fonctionnement rénal -débit sanguin, filtration glomérulaire, réabsorption tubulaire- influe sur l'amylasémie et de ce fait sur l'amylasurie (23, 32). Un déficit de la fonction rénale entraîne une augmentation de celle-là et une diminution de celle-ci.

Ainsi de toutes les déterminations de l'amylase, c'est indiscutablement celle de l'épanchement qui a la plus grande valeur. Elle reste constante en valeur et dans le temps, alors que l'amylasémie et l'amylasurie subissent de grandes fluctuations dans le temps, tantôt normales, tantôt pathologiques. Ces variations sont surtout fréquentes au cours des affections pancréatiques chroniques, précisément là où leurs augmentations constantes seraient les plus utiles pour le diagnostic(« Diastasenunruhe» de Nusselt, cité par ABDERHALDEN (1)). En effet dans la majorité des cas rapportés, l'amylase pleurale reste

élevée pendant des semaines, permettant un diagnostic de pancréatite, celle-ci une fois atténuée.

Un dernier fait encore à noter, la correspondance qui semble exister entre l'intensité de la coloration du liquide et le taux de l'amylase dans ce même liquide. En les comparant, l'impression se dégage que les taux sont d'autant plus élevés - 30.000 à 50.000 unités W. - que le liquide est plus sombre, couleur marc de café et que dans les liquides plus clairs les taux sont plus faibles - 800, 1.700 unités.

B) LA CYTOLOGIE

Les autres caractères du liquide ne sont pas pathognomoniques. La cytologie pleurale révèle habituellement un liquide contenant des hématies et des leucocytes en quantité variable, ainsi que des cellules mésothéliales.

Une note particulière est donnée par certains épanchements qui contiennent une très forte proportion d'éosinophiles. Ces faits sont assez exceptionnels. LANGERON (25) décrit un épanchement pleural contenant 50 % d'éosinophiles, chez un malade atteint d'une pancréatite calcifiante ; l'éosinophilie sanguine est par contre normale, 2 %.

Quelle est la signification de cette éosinophilie pleurale ? KABAKER dans sa thèse, en 1935 (21), étudiant les pleurésies à éosinophiles, suppose une double origine de ces cellules. La première, essentielle, serait sanguine, c'est à dire liée à la genèse médullaire des éléments de la lignée blanche. La seconde origine serait extramédullaire aux dépens, soit des lymphocytes, soit de certaines cellules du tissu conjonctif ou périvasculaire qui ont gardé leur potentialité évolutive. La signification donnée à cette éosinophilie pleurale est celle d'une réaction à une certaine toxicité du liquide pleural. Actuellement, des auteurs, tels BARIETY (2), GENTILINI et TURIAF (16) et LANGERON (25), sont unanimes pour donner une origine locale à ces éosinophiles : soit aux dépens du système réticuloendothélial, soit aux dépens des neutrophiles diapédésés. Cette éosinophilie n'a aucune signification particulière, en particulier allergique : elle traduit une simple modalité réactionnelle cellulaire locale.

De signification différente serait peut-être l'éosinophilie sanguine concomitante décrite par JUNIPER (20) dans un cas de pleurésie pancréatique. Le liquide jouerait le rôle d'un corps étranger.

Quoiqu'il en soit, aucun argument étiologique ne peut être tiré de l'examen cytologique du liquide pleural des épanchement d'origine pancréatique.

C) LES CONSTANTES CHIMIQUES

Les électrolytes et le pH ne sont pratiquement pas mesurés dans le liquide pleural. Cependant chez une de nos malades, Mme GL. un tel bilan a été fait.

	Sang	Plèvre	Suc pancréatique normal
pH		7,79	7,5 à 8,65
RA	50 %	65 %	
Cl^-	99 mEq	105 mEq	40 à 100 mEq
Na^+	139 mEq	132 mEq	140 mEq
K^+	4,5 mEq	3,63 mEq	5 mEq

Tableau n° 12 : Electrolytes et pH mesurés dans le sang et le liquide pleural de Mme GL.

Le pH est alcalin : 7,8, et il est dans les limites de celui du suc pancréatique. La composition en électrolytes du liquide pleural est voisine de celle du suc fermentaire (tab. n° 12).

D) BACTERIOLOGIE

Les diverses recherches bactériologiques, à savoir celles du bacille de Koch et d'autres germes banaux, sont toujours restées négatives : le liquide de ces pleurésies est stérile.

EVOLUTION - PRONOSTIC

Une donnée se dégage de l'observation de l'évolution des pleurésies pancréatiques : celle du renouvellement rapide de ces épanchements. La plupart des auteurs mentionnent le grand nombre de thoracocentèses nécessaires pour tarir ces pleurésies, et cela durant un laps de temps variant entre un mois et trois mois. Leur efficacité n'est pas constante, et rares sont les épanchements taris par les seules ponctions. D'ailleurs ces fréquentes évacuations ne vont pas sans quelques inconvénients, outre qu'elles sont désagréables pour les malades, elles exposent au danger de la surinfection du liquide. C'est pour éviter ceux-ci et permettre un écoulement permanent du liquide que fut entrepris chez une malade, Mme GL., un drainage thoracique par un drain de polythène ; le résultat escompté, l'assèchement de la cavité pleurale, ne fut pas atteint. Enfin la thérapeutique médicale classiquement employée dans les épanchements, corticoïdes et antibiotiques, n'a guère plus de succès.

De l'avis de la majorité des auteurs, le seul traitement efficace jusqu'à ces derniers temps est l'intervention chirurgicale. En effet la cure chirurgicale du pseudo-kyste, qu'il soit post-nécrotique ou post-traumatique, est suivie du tarissement quasi définitif de la pleurésie. Cependant ce traitement est, en ce qui concerne le pancréas, plus palliatif que curatif.

En effet certains épanchements apparaissent au cours des semaines qui suivent une intervention sur le pancréas. Cette nouvelle complication est le fait d'une poussée évolutive de l'affection pancréatique, parfois peu accessible à une chirurgie rationnelle. Ces épanchements, souvent moins abondants, réagissent mieux aux ponctions évacuatrices qui en arrivent à bout.

Mais l'introduction, encore très récente, des «antienzymes» dans le traitement des pancréatites paraît apporter de nouvelles possiblités. Un tel traitement nous a permis de guérir un cas de pleurésie pancréatique indiscutable (M. KI.). Le renouvellement de l'épanchement est moins rapide, ce qui permet des évacuations moins fréquentes et un tarissement définitif plus précoce de la pleurésie.

Quelles sont les suites immédiates de ces épanchements ?

La plupart des auteurs constatent une parfaite régression de la pleurésie qui ne laisse pratiquement pas de séquelles pleurales. C'est ce que confirment nos observations. Dans trois cas. MM. BA., BE., et KI., la plèvre retrouvait son intégrité tant au point de vue clinique que radiologique ; dans le quatrième cas, Mme GL., il persistait aux contrôles radiologiques successifs, une petite réaction pleurale organisée, alors que cliniquement l'amélioration était complète.

Si localement, au niveau de la plèvre, le pronostic est bon, la maladie pancréatique évolue pour son compte, avec toutes les conséquences tant sur la fonction endocrinienne - apparition d'un diabète, comme chez notre malade M. BA. - que sur la fonction exocrine - apparition de troubles digestifs liés à une insuffisance pancréatique externe-.

APERCU THERAPEUTIQUE

Le traitement des pleurésies pancréatiques est double : -symptomatique, il vise à faire régresser l'épanchement ; -étiologique, il cherche à agir sur l'affection pancréatique.

1°. Traitement de la pleurésie.

Il est essentiellement symptomatique. Contre les douleurs, on emploie la gamme plus ou moins complète des antalgiques, depuis les banaux jusqu'aux opiacés. Dans certains cas, l'abondance de l'épanchement est telle que de gros désordres respiratoires ou cardio-vasculaires s'ensuivent; seule alors la ponction évacuatrice soulage le malade instantanément, mais souvent pour une courte durée.

Pour le tarissement de la pleurésie, la ponction est le plus souvent insuffisante, alors que la cure chirurgicale du pseudo-kyste est pratiquement suivie d'un tel résultat. Une exception toutefois : les pleurésies survenant après une intervention sur un pseudo-kyste du pancréas peuvent rétrocéder par les seules thoracocentèses.

Deux tentatives de traitement uniquement médical ont été effectuées avec des résultats variables :

- d'une part avec les corticoïdes qui se sont montrés inefficaces ;

- et d'autre part avec les «antienzymes» dont les résultats, bien que peu nombreux, sont cependant encourageants. Deux voies d'administration ont été essayées avec des succès divers :

1) La voie locale où les antienzymes sont introduits dans la cavité pleurale ; s'ils entraînent une baisse immédiate du taux de l'amylase pleurale, ils ne modifient guère la vitesse du renouvellement de l'épanchement.

2) Par la voie générale, en perfusion intra-veineuse à des doses quotidiennes comprises entre 10.000 et 15.000 unités, les antienzymes favorisent le non renouvellement de l'épanchement qui a ainsi besoin d'être moins souvent ponctionné jusqu'à son assèchement.

2° . **Traitement de la pancréatite.**

Il est à la base du traitement des pleurésies pancréatiques, et amène seul finalement la guérison de l'épanchement. Ce traitement est double : - médical et -chirurgical.

a) Le traitement médical. Il cherche -d'une part à calmer les douleurs d'origine pancréatique et -d'autre part à mettre la glande au repos en freinant la sécrétion du suc pancréatique par des médicaments tels l'atropine, les anticholinergiques ou les ganglioplégiques. Dans ce domaine les antienzymes ont, dans un de nos cas, eu une action certaine sur une poussée douloureuse présentée par le malade durant son hospitalisation (M. KI). Néanmoins ces conclusions sont provisoires vu le petit nombre de cas ainsi traités.

b) Le traitement chirurgical. Il demeure encore dans la majorité des cas l'unique moyen efficace pour arriver à bout de l'atteinte pancréatique et de sa complication pleurale. La lésion anatomique la plus fréquente qui donne des pleurésies, est le pseudo-kyste. Sa cure chirurgicale par hémipancréatectomie gauche, associée à un drainage interne, est la méthode de choix.

En résumé, l'attitude suivante découle des données précédentes : en présence d'un épanchement pleural massif, hémorragique, récidivant et de cause indéterminée, l'analyse enzymatique du liquide est le seul moyen sûr pour affirmer ou éliminer une étiologie pancréatique. Une telle étiologie confirmée, tout doit être mis en oeuvre afin de diagnostiquer le type de lésion responsable. La fréquence du pseudo-kyste est certaine. A côté de la thérapeutique chirurgicale classique par pancréatectomie d'amont, associée au drainage interne, les antienzymes offrent un moyen certainement efficace contre les pleurésies pancréatiques.

CONCLUSIONS

1) Les pleurésies pancréatiques étudiées ici sont des épanchements massifs de la cavité pleurale, affectant souvent une allure primitive, compliquant une lésion chronique du pancréas et caractérisées biologiquement par un taux élevé des ferments pancréatiques, amylase et lipase, dans le liquide pleural, base du diagnostic. Elles sont relativement peu fréquentes.

2) La symptomatologie fonctionnelle, tant respiratoire que parfois cardio-vasculaire, n'a rien de particulier. Elle ne dépend que de la quantité de l'épanchement.

3) Les signes physiques, en particulier la localisation de la pleurésie, peuvent être plus évocateurs d'une complication pancréatique ; par le siège droit de l'épanchement, trois des observations rapportées diffèrent de celles colligées dans la littérature où la prédominance de la localisation gauche est nette. Celle-ci est en effet plus évocatrice d'une lésion pancréatique que la droite.

4) De tous les examens complémentaires, le seul qui assure le diagnostic étiologique de la pleurésie, est l'analyse enzymatique du liquide pleural. Le dosage des ferments pancréatiques, de l'amylase essentiellement, montre leur taux très élevé dans la plèvre, en moyenne 30 à 60 fois plus que dans le sang. Cette augmentation franche de l'amylase pleurale et sa constance dans le temps, permettent le diagnostic d'une lésion pancréatique, alors que l'amylasémie et l'amylasurie peuvent être normales ou à peine augmentées.

5) La lésion pancréatique qui se complique le plus fréquemment de pleurésie de ce type, est le pseudo-kyste.

6) Des trois voies possibles pour le mode de formation de la pleurésie, sanguine, lymphatique et transdiaphragmatique, les deux dernières paraissent les plus vraisemblables : c'est manifestement un phénomène local ou régional qui est à la base du mécanisme de production de l'épanchement. Par une de nos observations, nous apportons un argument en faveur de la voie transdiaphragmatique : une communication entre l'espace rétropéritonéal et la plèvre droite est objecti-

vée par la formation d'un pneumothorax droit après injection d'air pour un rétropneumopéritoine.

7) L'apport permanent en amylase à partir du pancréas et la non élimination de cet enzyme par le rein (l'épanchement pleural étant à l'écart du circuit sanguin) conditionnent d'une part l'élévation du taux de l'amylase pleurale et d'autre part sa constance dans le temps.

8) L'évolution des pleurésies pancréatiques se caractérise par le renouvellement quasi incessant de l'épanchement. Les ponctions seules n'en viennent pas à bout (sauf en cas de pleurésie survenant après intervention sur le pancréas) et la cure chirurgicale de la lésion pancréatique est un des moyens d'obtenir le tarissement de la pleurésie ; l'autre moyen est représenté par les antienzymes administrés tant par voie locale que, essentiellement, par voie générale.

9) Le pronostic est localement bon au niveau de la plèvre : l'épanchement régresse sans séquelles pleurales.

VU

STRASBOURG, le 12 décembre 1962

LE PRESIDENT de THESE

J. WARTER

VU

STRASBOURG, le 12 décembre 1962

LE DOYEN DE LA FACULTE DE MEDECINE

R. FONTAINE

VU et PERMIS d'IMPRIMER

STRASBOURG, le 14 décembre 1962

LE RECTEUR DE L'ACADEMIE,
PRESIDENT DU CONSEIL
de L'UNIVERSITE

J.F. ANGELLOZ

BIBLIOGRAPHIE

(1) ABDERHALDEN R. Klinische Enzymologie. Die Fermente in Pathogenese, Diagnostik und Therapie. 1958, 372 p. G. Thieme, Stuttgart.

(2) BARIETY M. et COURY CH. Pleurésies à éosinophiles. Enc. Méd.-Chir., 1954, 6.041, Ed. Techn., Paris

(3) BERTHAUX P. Les enzymes du sérum. Rev. Prat., 1962, 12, 1201-1208.

(4) BICKFORD B. Traumatic pseudo-cyst of pancréas with effusion, 2 cases. Britisch Med. J., 1948, 4562, 1134-1135.

(5) BITTAR E.E. Amylase Activity in Hemothorax associated with Pancreatitis. Arch. Int. Med., 1962, 109, 601-602.

(6) BOCKUS H.L. Gastroenterology, vol. 3, 1946, 1091 p., Sauders, Philadelphia,

(7) BROUET G. Les épanchements pleuraux à liquide clair non tuberculeux. Rev. Prat., 1962, 12, 1573-1581.

(8) BYRD B.F. et COUCH O.A. Pancreatitis with rupture of spleen and hemorragic pleural effusion. J. Amer. Med. Assoc., 1955, 157, 1112-1113.

(9) CLAIRMONT Münchner Med. Wochsh., 1926, p. 1422 (cité par WERNER).

(10) DUMONT A.E. et MULHOLLAND J.H. Measurement of pancreatitis enzymes in human thoracic duct lymph. Gastroenterology, 1960, 38, 954-956.

(11) ENDE N. Studies of amylase activity in pleural effusions and ascites. Cancer (Philad.), 1960, 13, 283-287.

(12) EVANS H.W. Painless chronic pancreatitis chyloascites and chylothorax. Report of a case. Amer. J. Med. Sci., 1960, 240, 494-498.

(13) FISHBEIN R., MURPHY G.P. et WILDER R.J. The pleuropulmonary Manifestations of Pancreatitis. Diseases of Chest, 1962, 41, 392-397.

(14) FLASCHENTRÄGER B. et LEHNARTZ E. Physiologische Chemie, Vol. I, 1951, 1600 p. Springer, Berlin.

(15) FREOUR P. La séreuse pleurale et ses réactions. Rev. Prat., 1962, 12, 1553-1561.

(16) GENTILINI M. et TURIAF J. Les pleurésies à cellules éosinophiles. Rev. Prat., 1962, 12, 1593-1600.

(17) GROSS R.J., NULL R. et LOEB W. Pseudocyst associated with hydrothorax. Amer. J. Roentgenol., 1952, 67, 585-591.

(18) HAMMARSTEN J.F., HONSKA W.L. et LIMES B.J. Pleural fluid amylase in pancreatitis and other diseases. Amer. Rev. Tub. and Pulm. Dis., 1959 79, 606-611.

(19) HERAUD M. et GUERRIN F. Pleurésie abondante au cours d'une pancréatite aiguë. Arch. Mal. App. Dig., 1959, 48, 1797-1799.

(20) JUNIPER K. Chronic relapsing pancreatitis with associated marked eosinophilia and pleural. effusion. The Amer. J. Med., 1959, 19, 648-651.

(21) KABAKER I.
Contribution à l'étude expérimentale des pleurésies à éosinophiles au cours du pneumothorax artificiel.
1935, thèse, Strasbourg.

(22) KALIEBE et HOFFMANN
Pankreaskoliken bei Pankreassteinen.
Dtsch. med. Wschr., 1941, 67, 1385-1387.

(23) KALSER M.H., ROTH J.L.A. et BOCKUS H.L.
Relapsing pancreatitis with pseudocyst of the pancreas and enzyme-containing pleural effusion.
Gastroenterology, 1955, 28, 842-850.

(24) KERN E.
Möglichkeiten und Grenzen der Fermendiagnostik chirurgischer Pankreaserkrankungen.
Langenbek's Arch. Klin. Chir., 1955, 282, 565.

(25) LANGERON P., PREVOST A.-G. et OUDAR H.
Pancréatite calcifiante avec obstruction canalaire et hydro-pancréatose. Epanchement pleural à éosinophiles.
Presse Méd., 1959, 67, 2131-2134.

(26) MAHAFFEY J.H., HAYNES B.W., MALLAN J. et de BAKEY M.
Pseudocyst of the pancreas associated with hydrothorax.
Amer. Surgeon, 1955, 21, 601-614.

(27) MALLET-GUY P. et MICHOULIER J.
Kystes et pseudo-kystes pancréatiques
Enc. Méd., Chir., 1961, 7108, Ed. Tech., Paris.

(28) MERCADIER M.
Méthodes et indications du traitement des formations kystiques et pseudo-kystiques du pancréas.
Rapport au 60ème. Congrès français de Chirurgie, 1958- 199.

(29) MURATORE R. et SARLES H.
L'anatomie pathologique des pancréatites chroniques.
Rev. Prat., 1959, 9, 2167-2175.

(30) POLICARD A. et GALY H.
La plèvre. Mécanismes normaux et pathologiques 1942, 126 p., Masson, Paris.

(31) PREVOST A.G. et LANGERON P.
Traumatisme du pancréas tardivement révélé par un hématome enkysté de l'arrière-cavité des épiloons.
Arch. Mal. App. Dig., 1959, 49, 1004-1007

(32) RICHTERICH R.
Enzymopathologie, Enzyme in Klinik und Forschung.
1958, 703 p., Springer, Berlin.

(33) ROSEMAN D.M., KOWLESSAR O.D. et SLEISENGER M.H.
Pulmonary Manifestations of Pancreatitis.
New England J. Med., 1960, 236, 294-296.

(34) SARLES H., SARLES J.C. et GUIEN C.
Le diagnostic clinique et radiologique des pancréatites chroniques (Sclérose pancréatiques évolutives).
Rev. Prat., 1959, 9, 2177-2196.

(35) SCHULZE-BERGMAN G. Contribution à l'étude du kyste perforant du pancréas.
Zbl. Chir., 1957, 82, 1969-1976.
(Cité par MALLET-GUY P. et MICHOULIER J.)

(36) SOUPAULT R.
A propos des faux kystes du pancréas.
Mémoire Acad. Chir., 1958, 84, 678-683.

(37) VACHON A.
Pancréatites chroniques.
Enc. Méd.-Chir. ; 1961, 7105, Ed. Tech., Paris.

(38) WARTER J. Exploration clinique et fonctionnelle du pancréas.
Enc. Méd.-Chir., 1962, 7102, Ed. Techn., Paris.

(39) WARTER J., WEILL J.P., METAIS P., STORCK D. et IMBS J.L.
L'enzymodiagnostic de certains épanchements en pathologie pancréatique.
Compte rendu Soc. Méd. Strasbourg du 30. 6.62.
Presse Méd., 1962, 70, 2301.

(40) WARTER J., WEILL J.P. et SIMLER M.
Action du rétropneumopéritoine sur certaines douleurs pancréatiques.
Presse Méd., 1960, 68, 903-905.

(41) WARTER J., WEILL J.P. et STORCK D.
Epanchement péricardique d'origine pancréatique.
Presse Méd., 1962, 70, 255-257.

(42) WARTER J., WEILL J.P. et STORCK D.
Grands épanchements pleuraux d'origine pancréatique. Intérêt du dosage de l'amylase pleurale.
(Sous presse).

(43) WARTER J., WEILL J.P., METAIS P. et STORCK D.
L'enzymodiagnostic de certains épanchements en pathologie pancréatique.
Rev. Internat. Hépatologie, 1962, 12, 1033-1043.

(44) WERNER H. Pankreatogene pleuritis.
Zbl. Inn. Med., 1942, 63, 577-585.

TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION	1
DEFINITION	5
HISTORIQUE	6
CAS PERSONNELS	10
COMMENTAIRE DES OBSERVATIONS	29
A) La symptomatologie	29
B) Le liquide pleural	33
C) L'évolution	34
D) Conclusions	36
ETIOLOGIE	41
PATHOGENIE	43
A) Physiologie de la plèvre	43
B) Physiologie pathologique	44
DIAGNOSTIC	53
A) L'enzymologie	53
B) La cytologie	58
C) Les constantes chimiques	59
D) La bactériologie	59
EVOLUTION - PRONOSTIC	60
APERCU THERAPEUTIQUE	62
CONCLUSIONS GENERALES	65
BIBLIOGRAPHIE	69